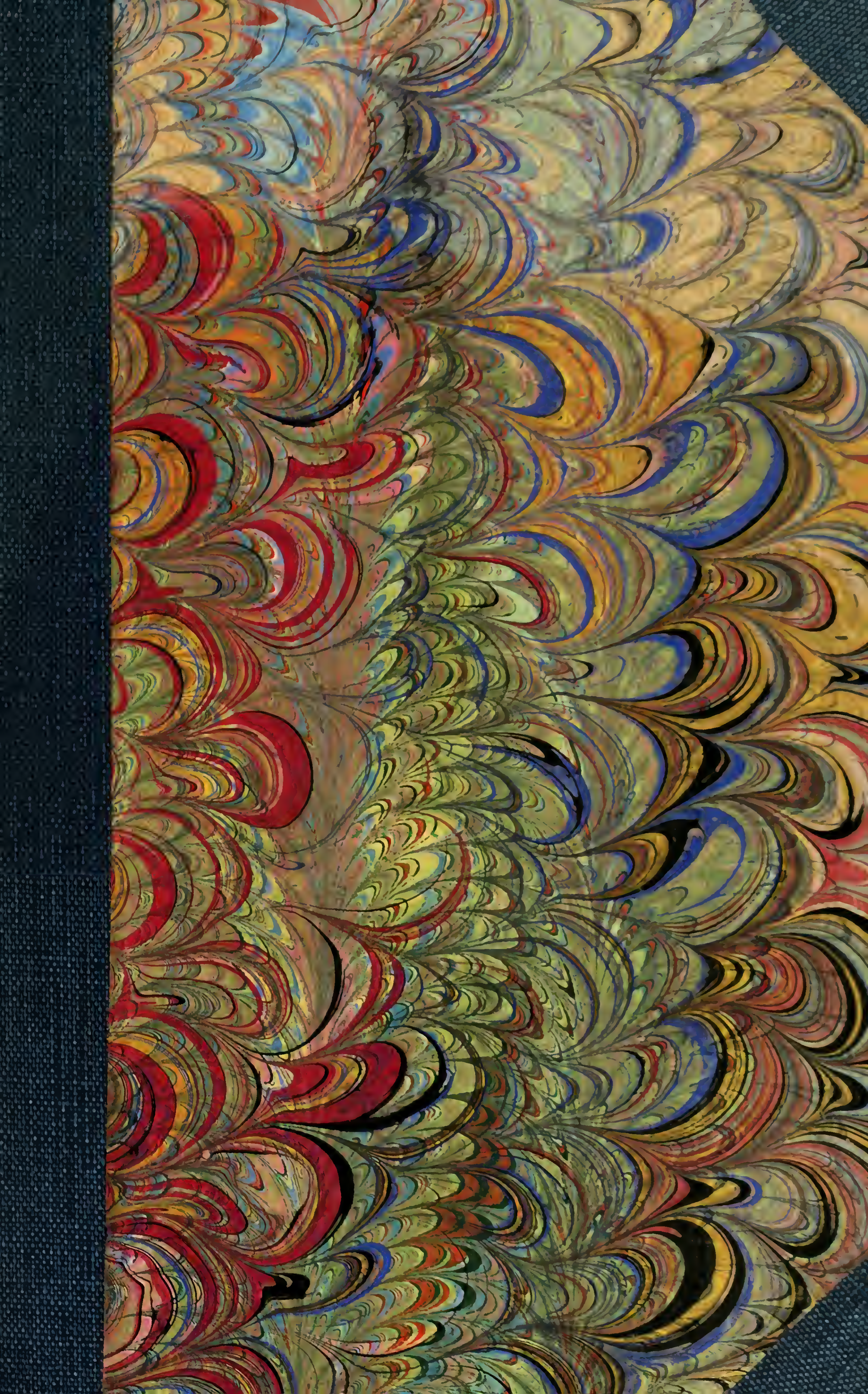




V. Internationaler Dermatologen-Kongress zu Berlin.

Hautkrankheiten

bei

Stoffwechsel-Anomalien.

Referat

erstattet dem

V. Internationalen Dermatologen-Kongress in Berlin (September 1904).

Von

Prof. Dr. J. Jadassohn,
Direktor der Dermatologischen Universitätsklinik in Bern.

Berlin 1905.
Verlag von August Hirschwald.
NW. Unter den Linden 68.

V. Internationaler Dermatologen-Kongress zu Berlin.

Hautkrankheiten

bei

Stoffwechsel-Anomalien.

Referat

erstattet dem

V. Internationalen Dermatologen-Kongress in Berlin (September 1904).

Von

Prof. Dr. **J. Jadassohn,**

Direktor der Dermatologischen Universitätsklinik in Bern.

Berlin 1905.

Verlag von August Hirschwald.

NW. Unter den Linden 68.

Vorwort.

Als ich bei meiner Rückkehr von dem Berliner Kongress daran ging, das dort nur in grossen Zügen Vorgetragene druckfertig zu machen, bemerkte ich sehr bald, dass das Referat entweder zu lang oder zu kurz war — zu lang, wenn man es von dem Standpunkte aus ansah, dass ein solcher Bericht nur eine Darstellung der prinzipiellen Fragen sein solle; zu kurz, wenn man eine einigermassen vollständige Uebersicht eines Gebietes erwartete. Da ich aber aus fremder und eigener Erfahrung wusste, wie schwierig es ist, über die ganze Fülle der in das Kapitel „Hautkrankheiten bei Stoffwechsanomalieen" gehörenden Fragen einen Ueberblick zu gewinnen, glaubte ich die ausführlichere Darstellung vorziehen zu sollen. Diese konnte auch die Möglichkeit geben, die sehr umfangreiche Literatursammlung, die ich angelegt hatte und die ich dann noch komplettierte, zu verwerten und sie, wenigstens zum Teil, in geordneter Weise dem Leser, resp. dem auf diesem Gebiete Arbeitenden nutzbar zu machen. Doch konnte ich weder im Text noch im literarischen Teile nach wirklicher Vollständigkeit streben — das hätte Raum und Zeit nicht erlaubt. Mit dem aber, was ich bei spezieller Berücksichtigung dieses Gesichtspunktes gegeben habe, lässt sich gewiss leicht der Weg zu den weiteren literarischen Quellen finden, in denen zwar viel Ueberflüssiges, aber auch manches Brauchbare vorhanden ist. Ich habe mich nach Kräften bemüht, auch der nichtdeutschen Literatur, die mir natürlich in geringerem Umfang zur Verfügung stand, gerecht zu werden; vielfach war ich, wie ich kaum erst zu betonen brauche, auf Referate angewiesen — das mag etwa vorhandene Irrtümer entschuldigen. Eine ganze Anzahl von allgemeineren und kritischen Bemerkungen, und zwei Tabellen über Xanthome sind in dem Literaturverzeichnis untergebracht, weil ihre Eingliederung in den Text ungebührlich viel Raum in Anspruch genommen hätte. Eigene Erfahrungen sind nur, soweit sie wirklich beachtenswert erschienen,

mitgeteilt — mit „Eindrücken" sollte der Leser möglichst verschont werden.

Wenn somit das vorliegende Referat umfangreicher wurde als es üblich ist, so tröste ich mich mit dem Gedanken, dass die darauf verwendete Mühe Andern die Arbeit erleichtern mag. Mein Ziel ist erreicht, wenn es mir gelungen ist, das Interesse für eine Frage zu fördern, welche praktisch und theoretisch zu den wichtigsten der Dermatologie gehört, aber auch für die allgemeine Medizin von grosser Bedeutung ist. Dieses Interesse kann allerdings ein fruchtbares nur dann werden, wenn innere Mediziner, praktische Aerzte und Dermatologen auf diesem Gebiete gemeinschaftlich weiter arbeiten.

Bern, Januar 1905.

J. Jadassohn.

Inhaltsübersicht.



Das Thema, über welches zu referieren ich den ehrenvollen Auftrag erhalten habe, habe ich dem Wortlaut entsprechend so aufgefasst, dass ich die Hautkrankheiten, welche bei den verschiedenen Stoffwechselanomalien vorkommen, einer Besprechung unterzogen habe. Ich habe dabei sowohl die allgemein anerkannten, als auch die mit mehr oder weniger grosser Wahrscheinlichkeit als solche angenommenen Stoffwechselanomalien berücksichtigt. Ich habe mich naturgemäss nicht beschränken können auf die Fälle, in denen ein kausaler Zusammenhang zwischen Stoffwechselanomalie und Hautveränderung bewiesen ist, sondern habe auch das ganze Gebiet der hypothetischen Beziehungen zwischen beiden erörtern müssen. Dagegen habe ich prinzipiell abseits gestellt, wenngleich vielfach erwähnt, diejenigen Aenderungen in den Ernährungsverhältnissen, welche durch Dermatosen bedingt sein oder welche in einfacher Weise als Koeffekte der diese veranlassenden Ursachen aufgefasst werden können. Auch nach diesem Abzug, der mir durch die Fassung des Themas berechtigt schien, ist das Material, das mir zur Erörterung übrig blieb, so umfangreich, dass ein gleichmässiges Eingehen auf alle Fragen untunlich schien. Ich habe daher manche bekannte und anerkannte Dinge nur gestreift, anderes, was zusammenfassender und kritischer Bearbeitung bedürftiger schien, ausführlicher dargestellt — auf wirkliche Vollständigkeit aber überall verzichten müssen.

Zur Anordnung des gesamten Stoffes schien sich mir eine Dreiteilung als das naturgemässeste zu ergeben. Ich habe

I. in einem ersten Teile in grossen Zügen besprochen: die **Kriterien**, welche uns zur Beurteilung kausaler Beziehungen zwischen Hautkrankheiten und Stoffwechselanomalien zur Verfügung stehen, die **Wege**, auf denen die letzteren zu den ersteren führen können, und die **Gesetze, die ihre Beziehungen zu beherrschen** scheinen.

II. Ich habe dann die Dermatosen, welche bei den ziemlich allgemein als solche **anerkannten Stoffwechselanomalien** auftreten, dargestellt und zwar in eingehender Weise nur diejenigen bei den soge-

nannten „Stoffwechselanomalien im engeren Sinne": Fettsucht, Gicht und Diabetes, weil diese Gruppe mir den Mittelpunkt der ganzen Frage zu bilden scheint, während ich mich bei den anderen Stoffwechselanomalien meist kürzer gefasst habe. Ich habe

III. das grosse Gebiet der Beziehungen zwischen Hautkrankheiten und hypothetischen Stoffwechselanomalien, das sich in dem Schlagwort der „**Diathesenlehre**" zusammenfassen lässt, erörtert.

I.

Bei einer Diskussion der verschiedenen Möglichkeiten, das Wort „Stoffwechselanomalien" zu definieren, möchte ich mich nicht aufhalten. „Definitionen — sagt Paget — wenn sie mehr sein sollen, als bequeme Hülfsmittel für die Einteilung, gehören exakteren Wissenschaften an, als die Pathologie ist." Ich benutze, um nicht unnatürliche Scheidungen einführen zu müssen, den Ausdruck in weitem Sinne und nenne Stoffwechselanomalien alle diejenigen Störungen im normalen Ablauf der Lebensfunktionen, welche im wesentlichen in einer Abnormität der Ernährungsvorgänge bestehen, sei es, dass diese die Aufnahme, die Verarbeitung, die Resorption, oder die Ausscheidung des Nährmaterials oder die sogenannten intermediären Stoffwechselvorgänge betrifft. Die Ernährungsanomalie soll darnach im Mittelpunkt des Symptomenkomplexes stehen, für unseren Fall also spezielle Bedeutung für die Hautveränderung haben. Sie selbst kann in sehr verschiedener Weise bedingt sein — nur die sogenannten exogenen Infektionen und Intoxikationen mussten prinzipiell ausgeschlossen werden. —

Die Geschichte beweist, dass das Urteil über die Bedeutung der Stoffwechselanomalien für die Aetiologie der Hautkrankheiten in den grössten Extremen sich bewegt hat und bewegt. Der Krasen- und Diathesenlehre stellte Ferdinand Hebra (1) seine nüchterne, nur das Sicht-, Mess- und Wägbare berücksichtigende Auffassung entgegen, ohne damit doch zu leugnen, dass auch für die Hautkrankheiten alles, was im Gesamtorganismus vorgeht, eine grosse Bedeutung hat.

Im Grunde beruhen die Differenzen in der Beantwortung dieser Frage — ohne dass man sich dessen immer bewusst wird — auf dem verschiedenen Wert, den man den für die Konstatierung eines Zusammenhanges von Haut- mit Stoffwechselkrankheiten verwertbaren Kriterien beigemessen hat.

Die **Methoden**, die verwendet worden sind und verwendet werden können, sind etwa die folgenden:

1. Die kasuistische Methode. Man findet in einem oder in mehreren Fällen einer Hautkrankheit eine Stoffwechselanomalie — und umgekehrt. Je banaler die eine, resp. die andere, um so unberechtigter, je seltener beide sind, um so berechtigter erscheint der Gedanke an einen kausalen Zusammenhang. Nicht bloss zufällige Coinzidenz muss in solchen Fällen ausgeschlossen werden, sondern es muss (im Sinne der oben bereits gemachten Bemerkung) auch ausgeschlossen

werden, dass die Stoffwechselanomalie etwa die Folge der Hauterkrankung sein kann oder dass beide gemeinschaftlich auf eine Ursache zurückzuführen sind. Das ist keineswegs immer leicht (cf. Nephritiden und Dermatitiden, Magen-, Darmerscheinungen und Urtikaria etc.). Im Ganzen hat diese Methode nur einen heuristischen Wert: sie lenkt die Aufmerksamkeit auf die Möglichkeit einer Beziehung und veranlasst die Verwendung der zweiten, viel wichtigeren, nämlich

2. der statistischen Methode. Diese geht von den Stoffwechselanomalien oder von den Hautkrankheiten, am besten von beiden aus. Sie bedarf selbstverständlich der Kontrolle an Stoffwechsel- resp. Hautgesunden; sie bedarf um so grösserer Zahlenreihen, je häufiger die in Frage stehenden Krankheiten vorkommen. Auch hier muss ausgeschlossen werden, dass etwa eine aus anderen Gründen erklärliche Koinzidenz vorliegt (wie z. B. bei Chlorose und Akne, die beide mit der Pubertät in Beziehung stehen). Diese statistischen Untersuchungen unterliegen allen den Fehlerquellen, denen die medizinische Statistik überhaupt ausgesetzt ist.

3. Sehr gross ist die Bedeutung solcher Veränderungen der Haut, welche in ihrem Wesen die Beziehung zu der Stoffwechselanomalie dokumentiren (z. B. die Uratablagerungen bei der Gicht, der Ikterus). Aber auch hier sind fehlerhafte Schlüsse noch möglich: so kann der Nachweis von Harnsäure in Ekzemprodukten bei Gichtikern die gichtische Natur des Ekzems nicht beweisen.

4. Ein viel verwertetes Kriterium ist die Beurteilung des klinischen Verlaufs: das Auftreten der Dermatose mit, resp. nach der Stoffwechselerkrankung, die gemeinschaftliche, resp. einander folgende Verschlimmerung oder Besserung, aber auch das viel besprochene „Alternieren", das mit der alten Lehre von der eliminatorischen Bedeutung der Dermatose verknüpft ist. Wie viele Fehlerquellen hier liegen, ist zur Genüge bekannt. Nicht bloss der Zufall kann eine grosse Rolle spielen; nicht bloss können Haut- und Allgemeinkrankheit Folgen der gleichen Ursache sein oder aus ganz abseits liegenden Gründen koinzidieren oder alternieren; es kann die Hautkrankheit zurücktreten, weil durch die Stoffwechselanomalie das „Terrain" geändert wird, ohne dass sie doch in direkt kausaler Beziehung zu ihr steht etc. Zu der Beurteilung dieser Verhältnisse gehört nicht bloss scharfe Beobachtung und Kritik, wie sie die Patienten, die solche Dinge erzählen, meist nicht anwenden, sondern auch eine lange und möglichst kontinuierliche Verfolgung des Verlaufs selbst nach der Heilung der Dermatose.

5. Das Gleiche gilt bei den auch auf diesem Gebiete viel verwendeten Schlüssen ex juvantibus. Wie viel diese leisten können, ist unzweifelhaft. Bei dem wechselvollen Verlauf vieler Hautkrankheiten sind sie aber bloss dann verwendbar, wenn die Erfolglosigkeit anderer Therapie durch längere Zeit erwiesen ist. In gleicher Weise sind auch die Folgen schädlicher Einwirkungen zu beurteilen. Im Ganzen können uns solche Beobachtungen nur selten den Beweis liefern, dass die Dermatose wirklich die unmittelbare Folge der Stoffwechselanomalie ist. Oefter führen sie uns zu dem Wahrscheinlichkeitsschluss, dass die Haut durch die Stoffwechselanomalie beeinflusst ist.

6. Prinzipiell sehr wichtig ist die experimentelle Methode — so wenig sie uns auch bisher für die Feststellung und Erklärung der Stoffwechseldermatosen geleistet hat. Beim Menschen ist sie selbstverständlich nur in einem sehr geringen Umfang anwendbar. Beim Tier sind oft weder die artefiziell zu erzeugenden Stoffwechselerkrankungen noch die Hautkrankheiten mit dem in der menschlichen Pathologie vorkommenden ausreichend in Analogie zu setzen.

7. Endlich kann man die Erklärung eines Hautleidens durch eine allgemeine Ernährungsstörung auf Analogieschlüsse begründen. Wenn eine andere Aetiologie nicht auffindbar ist, und wenn die Erscheinungsform auf der Haut die Annahme einer „toxischen" Einwirkung nahe legt, so kann man die letztere als „autotoxisch" supponieren und muss dann nach Erkrankungen suchen, welche zur Produktion von „Autotoxinen" führen können oder diese letzteren nachweisen. —

Aus der Nebeneinanderstellung dieser Kriterien geht zur Genüge hervor, wie verschieden ihr Wert an sich und je nach der Kritik ist, mit der wir sie anwenden. Je mehr die mit den einzelnen Methoden gewonnenen Resultate mit einander übereinstimmen, um so sicherer werden wir auf einen kausalen Zusammenhang einer Hautkrankheit mit einer Ernährungsstörung schliessen dürfen. —

Die Dermatosen, welche auf diesen Grundlagen mit Stoffwechselanomalieen in Verbindung gebracht worden sind, sind ausserordentlich zahlreich und mannigfaltig. Wir können sie im Prinzip einteilen: 1. in solche, welche ohne die betr. Ernährungsstörung überhaupt nicht vorkommen; wir wollen sie kurz als „spezifische Stoffwechsel-Dermatosen" bezeichnen (2). Deren kennen wir nur sehr wenige: Gichtknoten, Ikterus, vielleicht Xanthoma diabeticorum, in gewissem Sinne Myxödem und Addison. Und 2. das ganze grosse Heer der mit Stoffwechselanomalien in Zusammenhang gebrachten Dermatosen, die auch bei, so weit wir wissen, Stoffwechsel-Gesunden vorkommen: Ekzeme, Psoriasis, Pyodermien etc. Diese letzteren können dann in ihrem Verlauf, in ihrem Aussehen, in ihrer therapeutischen Reaktion durch die Stoffwechselanomalie in mehr oder weniger charakteristischer Weise modifiziert werden oder nicht.

Wenn wir fragen, in welcher Weise abnorme Ernährungsverhältnisse im weiteren Sinne des Wortes die Haut beeinflussen können, so drängt sich uns ein modernes Wort entgegen: Autointoxikation. Es besteht jetzt vielfach die Neigung, die Wirkungen der Stoffwechselanomalieen auf den Organismus als Autointoxikationen aufzufassen. Ueber die wissenschaftlichen Grundlagen dieser Lehre muss man zur Zeit sehr skeptisch urteilen. Das eine aber scheint mir unzweifelhaft, dass bei der unendlichen Ausdehnung, den man dem Begriff „Gift" geben kann, resp. muss, die Berechtigung der Autointoxikationshypothese als pathogenetisches Prinzip zuzugeben ist (3). Gerade für unser Gebiet ist sie gut verwendbar, ja, wie ich glaube, fruchtbar. Die Stoffwechseldermatosen wären demnach autotoxische Dermatosen (4). Sie können zustande kommen dadurch, dass im Organismus normale Stoffe in zu grosser und dann giftig

wirkender Quantität oder auch Konzentration (durch Wasserverlust!) vorhanden sind — sei es, dass sie zu stark produziert oder retiniert, resp. nicht „entgiftet“ werden; oder es können an sich pathogen wirkende Stoffe durch krankhafte Lebensprozesse gebildet werden. Selbst die einfach anämischen und Hungerzustände fügen sich dieser Anschauung, wenn man mit Kraus annimmt, dass „auch fortgesetzte reichliche Verluste einzelner wichtiger Stoffe eine geradezu toxisch wirksame Mischung der Säfte zurücklassen können“ (5).

Die Autointoxikation kann aber auch dann eintreten, wenn die Assimilationskräfte des Organismus, die im normalen Zustande die Giftwirkungen der normalen Stoffwechselprodukte überwinden, „geschwächt oder in abnormer Richtung abgelenkt sind und sonst unschädliche Stoffwechselprodukte virulent werden“ [Albu (5a)]. Das könnte z. B. für den Pruritus senilis sehr wohl zutreffen (6). Im Prinzip abgesondert werden müssen von den Autointoxikationen (selbst in diesem weitesten Sinne) alle die toxischen Prozesse, welche in letzter Linie durch normalerweise im Körper nicht vorhandene Mikroorganismen bedingt werden — so schwierig auch manchmal die Abgrenzung der hierher gehörigen exogenen Toxikodermieen von den Autotoxikodermieen sein mag (7).

Die nach der Autointoxikationshypothese im Organismus zirkulierenden Gifte können die Haut auf verschiedenen Wegen und in sehr verschiedener Weise beeinflussen. Sie können:

1. in der Haut selbst zur unmittelbaren Wirkung kommen und dann

a) die Hautelemente imprägnieren oder sich zwischen ihnen ablagern, ohne weitere Veränderungen zu bedingen (z. B. Ikterus);

b) Die Nervenenden reizen ohne sichtbare Läsionen zu setzen (Pruritus), wonach dann erst konsekutiv — durch die Abwehrbewegungen des Kratzens etc. — Hautveränderungen entstehen können.

c) Sie bedingen Effloreszenzen im Sinne der vasomotorischen Erytheme, der Urtikaria, der (einfach hyperämischen, papulösen, vesikulösen, hämorrhagischen) Entzündungen (7), der Blutungen und selbst der Nekrose; oder, durch immer wiederholte Gefässdilatation, vielleicht auch Teleangiektasien, z. B. Rosacea (8).

d) Sie bewirken Veränderungen der Sekretion oder Hyper- oder Atrophien der Schweiss- und Talgdrüsen, Anomalien der Pigmentierung, der Verhornung, des Wachstums der Haare und Nägel, und wiederum auf Grund dieser Veränderungen konsekutive Störungen.

e) Sie können aber die Haut auch nur in dem Sinne verändern, dass sie auf mancherlei exogene Reize abnorm reagiert. Darauf muss ich weiterhin noch zurückkommen.

2. Die „Autotoxine“ können aber auch indirekt auf die Haut wirken, indem sie unmittelbar ein anderes Organ attackieren, und erst dieses die Erkrankung der Haut vermittelt; z. B. (bei Diabetikern) Zoster durch Neuritis, Gangrän durch Arteriosklerose; oder (vielleicht?

zentral bedingte Angioneurosen oder autotoxische Verdauungsstörungen, die erst ihrerseits Urticaria etc. hervorrufen; oder durch physikalische (Eindickung!), chemische (toxische!), resp. biologische und morphologische Veränderungen des Blutes (z. B. Hämochromatose beim Diabète bronzé) oder durch Veränderungen der Gefässwände (Thrombosen) oder nach der Annahme Lereddes durch Einwirkung auf die blutbildenden Organe (9). Hierher können wir auch die objektiv nachweisbaren Sensibilitätsstörungen der Haut rechnen, welche bei Erkrankungen tiefliegender Organe vorhanden sind (Head). Zu dieser Gruppe würde ferner die Entstehung von Dermatosen durch „Reflexwirkung“ von anderen — durch die Stoffwechsel-Anomalie unmittelbar erkrankten — Organen aus gehören, wenn diese Reflexwirkung mit Sicherheit erwiesen werden könnte (10). Und selbst die Dermatosen durch „Choc moral“, über welche bei Stoffwechsel-Anomalien öfter berichtet wird, könnten durch die Steigung der Erregbarkeit der Nerven oder auch durch eine nervös bedingte Steigerung der Stoffwechselkrankheit ihre Erklärung finden.

3. Es können aber auch die zunächst im Blut zirkulierenden Substanzen durch die Haut ausgeschieden werden und dann entweder bei ihrem Durchtritt durch die sezernierenden Drüsen eine pathogene Wirkung entfalten oder wirklich von aussen auf die Haut einwirken, indem sie in den Sekreten erscheinen: im Schweiss (Zucker, Harnstoff, Phosphate, ev. Harnsäure) oder im Urin (z. B. Genital-Pruritus der Diabetiker). Naturgemäss können die in dieser Weise auf die Haut gelangenden Stoffe intensiver auf die Hautelemente einwirken, weil sie gewiss oft in (durch die Verdunstung) konzentrierter Dosis mit ihnen in Berührung kommen („exkretorische Dermatosen“) (11).

Die verschiedenen Modi der Beeinflussung der Haut durch die Stoffwechselerkrankung, die ich hier prinzipiell von einander gesondert habe, können sich naturgemäss vielfach kombinieren; sehr oft wissen wir noch nicht, welcher Weg eingeschlagen wird.

Schon aus dieser Uebersicht über die Möglichkeiten der Stoffwechsel-Dermatosen geht hervor, wie mannigfaltig sie sein können. Eine besondere Bedeutung hat die Ziffer 1 e. Wenn wir nämlich die „spezifischen Stoffwechsel-Dermatosen“ in dem oben erwähnten Sinne bei Seite lassen und die viel grössere zweite Gruppe, die ich abgetrennt habe, die Dermatosen, die wir auch bei anscheinend Stoffwechsel-Gesunden kennen, überblicken, so können wir unter diesen letzteren zwanglos 3 Unterabteilungen bilden: a) solche Hauterkrankungen, deren auslösende oder wie man auch wohl sagt „eigentliche“ Ursache uns wohl bekannt ist: die Infektionskrankheiten, die artefiziellen Dermatitiden; b) solche, deren auslösende Ursache uns in manchen, aber nicht in allen Fällen bekannt ist, wie die Urtikaria, viele sogenannte Erytheme (nach exogenen toxischen Einwirkungen); und endlich c) solche, deren Ursache uns unbekannt ist: Psoriasis, Lichen, Alopecia areata etc.

Bei den Krankheiten dieser 3 Gruppen ergibt sich ohne weiteres, dass die der ersten niemals durch die Stoffwechsel-Anomalie allein bedingt sein können; die Mikroorganismen können natürlich nicht fehlen

und doch kann ihre Rolle in der Gesamt-Aetiologie des Prozesses sehr gering sein.

Die zweite Gruppe setzt sich zusammen aus denjenigen Affektionen, welche man vielfach als irritative Reaktions-Phänomene oder auch als banale oder individuelle Reaktionen der Haut bezeichnet (12). Bei ihnen ist es möglich, dass sie, wie durch von aussen in den Körper eingeführte Giftstoffe, so auch durch in ihm gebildete zustande kommen, ohne dass noch irgend eine weitere Ursache hinzukommt. Sie können also im Prinzip „reine Stoffwechsel-Dermatosen" sein.

Die dritte Gruppe, die Psoriasis, die Alopecia areata etc., werden die Einen, welche diesen Krankheiten eine „spezifische" Aetiologie zuschreiben, ebenso beurteilen, wie die bekannten Infektionskrankheiten. Die Anderen, welche sie als individuelle Reaktionen auffassen, werden sie im Sinne der zweiten Gruppe erklären. Die Ekzeme gehören, wenn wir den Streit berücksichtigen, der über ihre Aetiologie noch herrscht, zu der dritten Gruppe; wer sie zu den Infektionskrankheiten zählt, wird die Stoffwechsel-Anomalie als Disposition zur Infektion auffassen. Wer meint, dass sie niemals ohne eine äussere Irritation zustande kommen, wird einen Ausdruck wie (durch Toxine, Nervenerregungen etc.) „gesteigerte Reizbarkeit" wählen müssen — Niemand aber wird die Bedeutung der Ernährungsstörungen für manche allgemein als Ekzeme bezeichnete Dermatosen übersehen können.

Aus dieser Betrachtung der nicht eigentlich spezifischen Stoffwechsel-Hautleiden ergibt sich — worauf eben schon oben bei 1e hingewiesen wurde —, wie oft die innere Krankheit doch nur die Disposition oder auch gleichsam die Einleitung zu der kutanen Veränderung bildet. Die schlecht ernährte Haut bei Anämie oder Inanition wird weniger widerstandsfähig gegen alle möglichen Reize (13). Die anatomisch unversehrte, aber juckende Haut wird beim Kratzen von banalen Infektionserregern infiziert und reagiert auf diese — oder auch nur auf das Reiben und Kratzen — in dem „Terrain" entsprechender, manchmal sehr eigenartiger Weise. Die Veränderung der Drüsensekrete oder der Haut selbst oder auch die Abnahme bakterizider oder antitoxischer Kräfte im Organismus kann die Relation zwischen dem Hautwiderstand und der Vegetationsenergie von Infektionserregern, resp. der Intensität ihrer Toxine ändern (14). Pilze, die sonst nicht oder schwer auf der menschlichen Haut fortkommen, erlangen eine sie zu pathogenen Leistungen befähigende Wachstumskraft. Durch artefizielle externe Reize kann die schon von innen her erythematös oder urtikariell veränderte Haut „ekzematisiert" werden (Brocq). Die diabetische Haut reagiert auf Druck oder auf an sich unbedeutende Infektionen oder auf die Kombination beider mit Gangrän, deren Entstehung noch durch die bei Diabetikern so häufige Arteriosklerose begünstigt wird. Oder ein diabetisch gewordener leidet an Urtikaria, aber nur dann, wenn er Alkohol geniesst.

Sehr schöne Beispiele für die „Dispositionsänderung" durch toxische Einwirkungen geben — als exogene Intoxikationen — die Pellagra und die Buchweizenerkrankung der Tiere mit ihrer spezifischen Lichtempfindlichkeit, und ähnlich können sich gewisse „pseudopellagröse",

nicht auf Mais zurückzuführende kachektische Zustände verhalten, bei denen nach französischen Mitteilungen Lichterytheme vorkommen. So können bei einem Magenkranken auf thermische Einwirkungen hin Congestionen und Rosacea auftreten; so sind die Pernionen bei Chlorose zu erklären. So trat bei einem Maurer meiner Beobachtung, seitdem er eine chronische Nephritis hat, jedesmal im Winter (nie im Sommer) ein Gewerbeekzem der Hände auf (dreifache Ursache).

Ein experimentelles Beispiel für solche kombinierten Ursachen hat His jun. (15) gegeben, als er nachwies, dass die Kapselbildung um Depots von harnsaurem Natron beim Kaninchen nur dann fibrös wird, wenn man den Tieren Alkohol zuführt.

Wenn irgendwo — das beweisen die angeführten Momente wohl zur Genüge —, so zeigt sich auf diesem Gebiete aufs deutlichste die Bedeutung der „sommation pathogène", d. h. der selbstverständlichen Tatsache, dass bei einer Unzahl von Krankheiten nicht eine einzelne Ursache, sondern eine Summe von solchen vorhanden ist, deren Bedeutung im einzelnen aufzuklären die Aufgabe der fortschreitenden ätiologischen Forschung ist.

Diesen allgemeinen Bemerkungen (die, soviel Selbstverständliches sie auch enthalten mögen, doch hier einmal im Zusammenhange gemacht werden mussten, um Wiederholungen zu vermeiden) muss ich noch eine hinzufügen, welche die Auffassung der Stoffwechseldermatosen als Toxikodermien betrifft (16). Diese Auffassung hat uns meines Erachtens nach zwei Richtungen Fortschritte gebracht. Einmal hat sie den Formenkreis der Hautkrankheiten, bei denen wir an Stoffwechseleinflüsse denken können, wesentlich erweitert. Die grosse Summe neuerer Erfahrungen, die wir bei den exogenen Toxikodermien gemacht haben — ich nenne nur die As-Keratosen, die atypischen Brom- und Jodexantheme, die CO- und Chloralhydrat-Gangrän (17), den As- und CO-Zoster, die Thallium-Alopecie, die schon erwähnte toxische Lichtüberempfindlichkeit —, eröffnet uns die Möglichkeit, bei den morphologisch mannigfaltigsten Dermatosen unbekannter Aetiologie an Stoffwechselstörungen zu denken und nach ihnen zu forschen.

Dann aber: sind die Stoffwechseldermatosen Toxikodermien, so werden sie sich voraussichtlich auch nach den Regeln richten, welche das genauere Studium dieser uns kennen gelehrt hat. Für jetzt fehlt es noch an genügendem Material, um das im einzelnen zu begründen. Unzweifelhaft aber ist, dass auch diese Giftwirkungen in hohem Grade von dem X abhängig sein müssen, das wir als individuelle (Ueber-) Empfindlichkeit resp. als Idiosynkrasie bezeichnen (18) und von dem wir wissen, dass es nicht blos verschiedene Menschen, sondern auch die verschiedenen Organe des gleichen Menschen und selbst die verschiedenen Hautpartien in ganz verschiedener Weise betrifft.

Der Grad des Ikterus ist nicht massgebend für den Pruritus, das Xanthoma diabeticorum kann der Ausdruck einer sehr seltenen spezifischen Empfindlichkeit sein etc. (19).

Wir müssen uns erinnern an die eigenartig wechselnden Erfahrungen über die Gewöhnung, die plötzlich oder allmählich gesteigerte oder auch temporär wechselnde Empfindlichkeit, die Kumulierung, das Gesetz der summierten Wirkung (20), die Bedeutung der Giftmenge, an die

bald launenhafte, bald sehr gesetzmässig erscheinende Lokalisation der exogenen Toxikodermien. Wir müssen daran denken, dass verschiedene Stoffe oft anscheinend gleiche Dermatosen bedingen, dass, wie das Besnier schon vor langer Zeit für die Erytheme betont hat, die Individualität des Erkrankten oft für die Form der Hautreaktion massgebend ist.

Endlich dürfen wir auch nicht vergessen, dass, wie durch exogene Intoxikationen (z. B. Brom und Jod), so auch durch endogene das, was wir gemeinhin noch die Konstitution nennen, geändert werden kann, und dass die Haut eines Menschen, welche eine solche Aenderung erlitten hat, auf alle möglichen Einflüsse anders reagieren kann als früher (20a).

Alle diese Momente werden uns das Verständnis mancher zunächst rätselhaft erscheinenden Stoffwechseldermatose durch Analogien erleichtern.

II.

Die Zahl der Erkrankungen, bei denen Stoffwechselanomalieen in dem oben erörterten weiten Umfange vorhanden sind, ist natürlich unendlich gross. Wenn ich geglaubt habe, hier alle wesentlichen Affektionen, die überhaupt in Frage kommen, erwähnen zu sollen, so geschah das aus einem leicht ersichtlichen Grunde. Wenn wir von den von aussen, auf metastatischem Wege oder per contiguitatem die Haut befallenden infektiösen, von den exogen toxischen, von den im eigentlichen Sinne neoplastischen, von den auf kongenitaler Grundlage beruhenden und von den unzweifelhaft durch Nerveneinfluss entstehenden Dermatosen absehen, so bleibt für alle anderen Hautkrankheiten, bei denen wir an einen Zusammenhang mit Allgemein- oder inneren Leiden denken wollen, die Annahme einer Beeinflussung der Haut durch einen veränderten Stoffwechsel immer die nächstliegende. Ich hielt es darum für unmöglich, prinzipiell wesentliche Abstriche zu machen. Gerade weil so unendlich viel Hypothetisches hier vorhanden ist, schien mir wenigstens eine Uebersicht über das ganze Gebiet erwünscht.

Eine Einteilung dieser Darstellung war natürlich unvermeidlich; auch sie konnte im wesentlichen nur von praktischen Gesichtspunkten ausgehen (21). Ich habe 5 Gruppen gebildet, die mir eine Unterbringung des gesamten Materials, wenngleich nicht ohne Zwang, gestatteten, und zwar:

A. Dermatosen bei den Stoffwechselerkrankungen im engeren Sinne [nach Leube (22)] oder den allgemeinen Erkrankungen des Protoplasmas mit vererbbarer Anlage [nach Ebstein (23)].

B. Dermatosen bei den Erkrankungen der sogenannten Stoffwechselregulierungsapparate, resp. bei den Drüsen mit innerer Sekretion [Nebenniere, Schilddrüse, Hypophyse, Genitalien (23a)].

C. Dermatosen bei den Erkrankungen derjenigen Organe, welche speziell der Aufnahme, Verarbeitung, Verteilung und Ausscheidung des Nährmaterials dienen (Magen, Darm, Leber, Pankreas, Niere, Blut).

D. Dermatosen, die wir zurückführen können oder müssen auf Stoffwechselanomalieen, die ihrerseits weder durch nachweisbar exogen bedingte Erkrankungen noch durch eine Organläsion bedingt sind, sondern von dem erkrankten Gewebe selbst ausgehen müssen. Hier kommen wesentlich Hautkrankheiten bei malignen Tumoren in Frage.

E. Eine Gruppe von mehr oder weniger sicher mit Stoffwechselanomalieen in Zusammenhang stehenden Dermatosen, bei denen unsere Kenntnis von dem Wesen der Stoffwechselanomalie eine Einreihung in eine der vorhergehenden Gruppen noch nicht gestattet.

A.

Von den **Stoffwechselerkrankungen im engeren Sinne** gibt

1. Die Fettsucht

am wenigsten Anlass zu Bemerkungen über ihren Zusammenhang mit Dermatosen, trotzdem diese bei Lipomatösen keineswegs selten sind. Zum Teil handelt es sich dabei um wenigstens praktisch unwichtige Difformitäten der Haut, wie die bekannten Striae, welche durch die Extension und Zerreissung des elastischen Gewebes bedingt sind; zum Teil um Pruritus und um ekzematöse Prozesse, speziell an den Genitalien (24), bei denen neben den physikalischen Ursachen — Reibung und Mazeration in den Falten zwischen aufeinander reibenden Fettwülsten, Intertrigo — zur Erklärung in Frage kommt: die bei Fettleibigen bekanntlich sehr häufige Hyperidrosis (24, 25), auf die übrigens auch Sudamina und disseminierte Ekzeme zurückgeführt werden können (26). Die Hyperidrosis selbst wird von den einen mit den durch das Körpergewicht bedingten starken Anstrengungen (z. B. Kisch), von Buzzi (27) mit der durch das Fettpolster erzeugten Stauung des venösen Blutes erklärt: es könnten die vermehrten Körperanstrengungen nicht massgebend sein, weil fette Menschen auch in der Ruhe schwitzen. Unna (28) aber glaubt, dass die Hyperidrosis immer eine oleosa und (ebenso wie nach seiner Theorie die Fettläppchenbildung selbst) eine Folge der Hypersekretion der Schweissdrüsen sei (29). von Noorden nimmt an, dass durch das Fettpolster die Wärmestrahlung und -Leitung erschwert ist und daher die Wärmeabgabe andere Abzugswege suchen muss — hierzu dient die Wasserabgabe und Verdunstung durch die Haut, die also beim Fettleibigen früher und ausgiebiger in den Dienst des Wärmehaushalts gestellt werden als beim Nicht-Fettleibigen. Auch die sogen. seborrhoischen Prozesse (so die Alopecia seborrhoica resp. praesenilis) sind bei Adipositas häufig (24, 29a); doch sind sie an sich so gewöhnlich, dass man einen Zusammenhang mit der Fettsucht nicht wohl nachweisen kann. Dagegen kann meines Erachtens neben der Reibung und Hyperidrosis die allgemeine oder die Hautanämie die Disposition für ekzematöse Erkrankungen erhöhen.

Unzweifelhaft ist, dass auch Pyodermien, speziell Furunkel und Karbunkel (nach Hoffmann auch Akne) bei Fettleibigen oft vorkommen und manchmal einen schweren Verlauf nehmen. Ob hier nur die allgemeine Widerstandsverminderung in Frage kommt (30), ob

die schwieriger durchzuführende Reinhaltung der Haut, oder ob bestimmte Beziehungen zum Diabetes vorhanden sind (26), wird sich im einzelnen Fall schwer entscheiden lassen. Es ist ja bekannt, nicht bloss wie häufig der Diabetes Fettleibige betrifft, sondern auch wie oft man bei Fettleibigen Zucker findet (31). Besonders viel diskutiert wurde und wird die Frage, wie weit die Adipositas der Kinder zu Hautkrankheiten disponiert. Von den intertriginösen Formen wird man das ohne weiteres zugeben. Ob es aber für die „Crusta lactea“, ob es für die Ekzeme des Gesichtes, ob es ferner für die Juckexantheme der kleinen Kinder gilt, die jetzt vielfach unter dem Namen Strofulus zusammengefasst werden, muss dahingestellt bleiben. Die in der Literatur vorhandenen positiven Behauptungen stützen sich anscheinend mehr auf Eindrücke, als auf statistische Zusammenstellungen von Wägungen; und diese Eindrücke, die in meinem Material sich nicht irgendwie deutlich aufdrängten, können ebensowohl täuschen wie die therapeutischen Resultate verminderter Ernährung, zumal bei Krankheiten, die an sich einen sehr wechselvollen Verlauf nehmen und — z. B. in der Klinik — recht oft auch ohne irgendwelche therapeutische Eingriffe oder durch einfache Pasten zurückgehen, ohne dass das Gewicht heruntergedrückt wird (32).

Da Lipome und das Fettgewebe der „Polysarcie“ im wesentlichen histologisch übereinstimmen, ist die Frage nach ihren Beziehungen mit Recht erörtert worden (33). Dass sie, wenn sie sich auch „nach der formalen Seite von einander merklich unterscheiden“, doch „ihrem Wesen nach vollkommen ähnlich sind“, wird man gewiss zugeben können (34). Unbestritten aber ist, dass Lipome und zwar sowohl isolierte als disseminierte und symmetrische Lipome als auch das diffuse Lipom häufig bei mageren Individuen vorkommen.

Eine gewisse Disposition besonders fetter Individuen scheint allerdings vorhanden zu sein. Auch Hoffmann (24) betont das Vorkommen mässig grosser Lipome besonders am Rücken Fettleibiger. Wenn wir bedenken, dass bei diesen eine sehr merkwürdige Verteilung des Fettes, z. B. über einzelnen Muskeln vorkommt, ohne dass eigentlich zirkumskripte Lipome gebildet werden [z. B. Schultze (35), Krehl (36)], wenn wir bedenken, dass auch Virchow (37) von Mittelformen zwischen eigentlicher Geschwulst- und diffuser Fettbildung spricht, — so werden wir wohl die Annahme akzeptieren dürfen, dass bei den isolierten und symmetrischen Lipomen Magerer wie Fetter eine besondere lokale, wie immer bedingte, Prädisposition zur Anhäufung von Fettgewebe vorhanden sein muss, die sich aber bei Fettleibigen häufiger findet oder häufiger zur wirklichen Lipombildung führt.

Der Einfluss der Lebensweise (Alkoholismus, wenig Bewegung, zu reichliche Ernährung) wird von verschiedenen Seiten betont (38). Sehr deutlich war derselbe bei dem Patienten, über den Köhler (39) jüngst berichtet hat, einem Phthisiker, bei dem unter dem Einfluss der besseren Ernährung in der Heilstätte multiple Lipome auftraten, die sich bei reduzierten Ernährungsverhältnissen wieder zurückzubilden begannen.

Noch auffallender ist das Entstehen und Wachsen von Lipomen im Zusammenhang mit Blasenstörungen bei einem Falle von Sinizin

(40), in dem durch strenge Diät (verminderte N-Zufuhr) Lipome und Urinbeschwerden gemildert wurden.

Unzweifelhaft inniger als zu den Lipomen sind die Beziehungen der Fettsucht zu dem eigenartigen, in neuerer Zeit auch in Deutschland mehr beachteten Symptomenkomplex der „Adiposis dolorosa“ (Dercum), welche mit dem „Oedème blanc et bleu“ Charcots zum mindesten zum grössten Teil identisch zu sein scheint. Nach manchen Autoren (41) ist diese Erkrankung immer, nach anderen (42) meist mit allgemeiner Adipositas verbunden.

Beziehungen zur Thyreoidea [Struma (42, 43), auch Basedow (44)] und zur Hypophyse (45) sind wiederholt behauptet worden, scheinen aber keineswegs regelmässig zu sein (46). Die Annahme, dass der Adipositas dolorosa eine Anomalie in der inneren Sekretion eines Organes zugrunde liegt [Lenglet (47)], steht also vorerst noch auf schwachen Füssen. Von dermatologischem Interesse aber ist, dass neben der Adipositas auch andere Hautanomalien: vasomotorische Störungen, Pruritus, Purpura, Hämorrhagien auf geringste Stösse (48), Haarlosigkeit, auch Sklerodermie (49) beobachtet worden sind. Wie weit die Ansammlung von Fett in der eigentlichen Kutis für diese Hautaffektionen von Bedeutung ist, steht noch dahin [Schwenkenbecher (41)].

Dass neben den diffusen schmerzhaften Fettanhäufungen auch zirkumskripte Lipome sehr empfindlich sein können, geht aus verschiedenen in der Literatur niedergelegten Fällen hervor (50).

Ich gehe auf die mehrfach erwähnte Verwandtschaft und Kombination von Lipomen und Xanthomen nicht ein (36). In dem Falle Du Castel's (51) handelte es sich augenscheinlich um das sogenannte Xanthoma diabeticorum bei einem fettleibigen Diabetiker mit multiplen Lipomen. Ich brauche auch die in Frankreich vielfach behauptete „arthritische“ Grundlage der Lipome nur zu erwähnen (52). Bei der Verwandtschaft der drei grossen Stoffwechselkrankheiten — Fettsucht, Gicht und Diabetes — sind solche Koinzidenzen ja ganz natürlich.

2. Gicht.

Sehr viel wichtiger, aber auch sehr viel schwieriger ist die Erörterung der Frage, welche Beziehungen zwischen Dermatosen und Gicht bestehen. Kaum bei einer Stoffwechselanomalie ist ihre Bedeutung für die Haut mehr besprochen worden, und kaum bei einer sind die Grundlagen für die Statuierung eines solchen Zusammenhanges dürftiger und unsicherer.

Das liegt zum Teil unzweifelhaft an der trotz der Unzahl von wertvollen Arbeiten fortbestehenden Unkenntnis des eigentlichen Wesens dieser Stoffwechselkrankheit, zum Teil an der mangelnden Schärfe in der klinischen Abgrenzung dessen, was ihr wirklich zuzurechnen ist.

Dass „die physiologisch-chemischen Verhältnisse der Harnsäure und ihre Störungen eine grosse Bedeutung für die Krankheit haben“ [Krehl (53)], ist freilich kaum zweifelhaft. Aber schon die Entstehungsart der für die Gicht charakteristischen Uratablagerungen, der einzig wirklich sicheren gichtischen Dermatose, ist umstritten. Die Tophi können sich bekanntlich unter stark entzündlichen Erscheinungen entwickeln, brauchen

es aber nicht, ja gerade die kleinen Hauttophi entstehen meist ohn Reizerscheinungen [Minkowski (60)]. Die eigentliche Haut beteiligt sich an diesen Entzündungen wesentlich mit Rötung, lymphangitischen Streifen, Schwellung und nachträglicher Abschuppung, event. auch mit kleinen Blutungen (54), d. h. in der gleichen Weise, wie an anderen unter ihr gelegenen akuten Entzündungsprozessen, z. B. infektiöser Natur. Leslie Roberts (55) meint, dass schon das Fehlen eigentlicher Dermatitis bei der Bildung der Tophi gegen die Bedeutung der Gicht für die in der Kutis und speziell im Papillarkörper und im Epithel sich abspielenden Dermatosen spräche. Aber damit geht er doch zu weit; denn es könnte sehr wohl bald nur das Unterhautzellgewebe mit der Bildung von Tophi, bald aber Haut und Oberhaut mit Dermatitiden verschiedener Form auf die gichtische Noxe reagieren — wie wir auch bei anderen hämatogenen Dermatosen bald oberflächliche, bald tiefere Veränderungen entstehen sehen. Nicht bloss verschiedene Individuen, sondern auch dasselbe Individuum kann zu verschiedener Zeit und an verschiedenen Stellen seines Körpers in verschiedener Weise auf die gleiche Schädlichkeit antworten. Es ist ja jetzt auch wohl als erwiesen zu betrachten, wie ausserordentlich wechselnd die entzündlichen Erscheinungen um die Uratablagerungen sind (54, 56).

Experimentelle Grundlagen stehen uns aber für eine solche Auffassung sicher nicht zur Verfügung. Die alten, immer wieder zitierten Versuche von Gigot-Suard (57), durch Einverleibung von Harnsäure Exantheme (Hautschuppung, Jucken, Ekzeme, Papeln, Bläschen, Psoriasis — mit Natrium-Urat und Calcium-Oxalat in den Schuppen) bei Hunden zu provozieren, sind zwar von Quinquaud (58) zum Teil mit positivem Erfolg auch beim Menschen wiederholt worden. Aber schon dieser Autor drückt sich sehr skeptisch über ihre Verwertbarkeit aus und seither treffen wir nur auf kritische und ablehnende Stimmen [cf. z. B. schon Thibierge (59)].

Der Nachweis von Harnsäure in Blasen und Krusten von Dermatosen (wie in pulverförmigen Ablagerungen auf der Haut [Petit-Henry]) bei Gichtikern, ist zwar wiederholt erbracht worden [z. B. Bird (59a), Gigot-Suard, Corlett (59b), Bulkley (59c)]: aber es bedarf nicht einer längeren Erörterung, um zu dem auch schon von Dyce Duckworth, dann von Minkowski (60), Hallopeau (61) u. a. gezogenen Schlusse zu kommen, dass solche Befunde für die gichtische Natur der fraglichen Krankheit nichts beweisen.

Umgekehrt wird man Ebstein sehr wohl theoretisch zugeben müssen, dass im Prinzip gichtische Entzündungen auch da vorhanden sein können, wo der Nachweis niedergeschlagener Harnsäure nicht erbracht werden kann — nur dass dann eben auch nach Ebsteins Meinung die Möglichkeit der Diagnose im strengen Sinne nicht besteht.

Die von Neusser (62) bei uratischer Diathese und auch bei „gichtischen Hautaffektionen" gefundenen, mit Triazid schwarz gefärbten Granula in den Lymphozyten, welche nach Kraus (63) zur Karyorrhexis gehören, sind bei Hautkrankheiten bisher, soweit ich sehe, nicht wieder beschrieben worden.

Auf die Frage, ob es in dem oben von mir erörterten Sinne spezifische gichtische Dermatosen gibt, antworten nur sehr

wenige Mitteilungen in einer mehr oder weniger bestimmt positiven Weise.

Die genaue Beschreibung einer gichtischen Hautkrankheit gibt Pospelow (64): sie beginnt mit braunen, auf Druck sich nicht entfärbenden, unregelmässig disseminierten Flecken, besonders auf der Streckseite der Unterschenkel; diese Flecke rezidivieren bei jeder Attacke. Im zweiten Stadium kommen blaurote, hämorrhagische Herde hinzu, über denen sich die Hornschicht abhebt; es finden sich in diesen Flecken amorphes Natrium-Urat und Harnsäure-Kristalle um die Gefässe. Bei Wiederholung der Anfälle entsteht ein generalisiertes Erythem; die Haut kann ulzerieren.

Mehrfach hat Hutchinson (65) Eruptionen beschrieben, bei denen er einen unmittelbaren Einfluss der Gicht für wahrscheinlich, wenngleich nicht für bewiesen ansieht. Es sind einmal dunkle oder bläuliche Verhärtungen der Haut an den Extremitäten, speziell an Händen und Füssen, die sehr hartnäckig sein sollen, aber auch von selbst verschwinden können. Sie kommen besonders bei Kindern mit ererbter gichtischer Anlage vor. Und dann bei Männern mit Gicht „symmetric purple congestions“, blaurote Flecke an Händen oder Gesicht, welche die Mitte zwischen chronischer Entzündung und Neubildung halten, nicht bösartig, nicht ulzerös sind, den Naevis in sarkomatöser Umwandung oder auch dem Kaposischen hämorrhagischen Pigment-Sarkom gleichen.

In dritter Linie muss ich hier noch eine von Eddowes (66) kurz beschriebene Erkrankung bei einem vermutlich gichtischen Mann erwähnen, bei dem an beiden Beinen symmetrische harte Zapfen wie kurze Dornen aus einer geröteten Fläche hervortraten — kein Jucken, aber Druckempfindlichkeit; in der Mitte der Zapfen mineralische Depots, die leider chemisch nicht untersucht wurden.

Ich gehe darüber hinweg, dass von einzelnen Autoren die Haut der Gichtiker im allgemeinen als schlaff, unelastisch, mehr gelblich gefärbt geschildert [livid ins gelbliche spielend (67)] und ihre kapillare Zirkulation als langsam bezeichnet wird, dass Gicht eine Neigung für zyanotische Dermatosen bedingen soll, dass sie durch Kachexie zu Ausschlägen disponiert (68).

Ausserordentlich zahlreich sind die Angaben über den Zusammenhang der Gicht mit allen möglichen Hautaffektionen, sowohl seltener vorkommenden, als auch ganz banalen. Was zunächst die ersteren angeht, so ist die Liste, die ich hier auf Grund literarischer Notizen aufstellen kann, eine sehr grosse. Vollständigkeit ist natürlich kaum zu erreichen. Ich erwähne: die Dermatitis herpetiformis (69), Lichenformen, Lichen chronicus circumscriptus (Vidal), Xerodermie (70), Xanthome (71), Dermatitis exfoliativa, resp. Pityriasis rubra [nach der bei den Engländern üblichen Zusammenfassung dieser beiden Begriffe (70, 72)], Raynauds Krankheit [bei gleichzeitiger Albuminurie, während der Anfälle die Harnstoffausscheidung vermindert (73)], eigentümliche urtikariaähnliche, aber nicht zur eigentlichen Urtikaria gehörige Dermatosen, wie die sog. Acne urticata (74), „pseudophlegmonöse Oedeme“ resp. Pseudolipome (75) und selbst der Lupus erythematodes als Hybrid mit Tuberkulose! (76).

Bei allen diesen Formen ist schon wegen der Seltenheit der Kombination der Nachweis irgend eines Zusammenhanges bisher jedenfalls nicht zu erbringen.

Bei banaleren Erkrankungen wird eine Pradisposition durch Gicht angegeben für den Herpes (76), resp. für den Zoster (77); speziell der Lippenherpes soll bei Katarrhen Gichtkranker häufig sein (Dyce Duckworth); mehrfache Herpesausbrüche werden als eine Art von „Gichtrückschlag“ nach Kälte- oder Nässewirkung bei noch nicht abgelaufenem Gichtanfall angesehen. Akne ist schon von Garrod (78) in mit Gelenkgicht abwechselnden Schüben beobachtet worden und auch Senator und Bulkley betonten diesen Zusammenhang. Ebstein möchte die Rosacea bei Gichtikern sogar geradezu für eine Dermatitis, resp. Lymphangitis chronica uratica analog den Tophis halten.

Eine Prädisposition der Gichtiker für Furunkel und Karbunkel ist früher viel behauptet worden — Wilson (79) hielt die grossen Nackenkarbunkel für stets gichtisch; neuestens hat Ullmann (80) die Bedeutung der uratischen Diathese für die Pyodermien und für ihren ungünstigen Verlauf wieder energisch betont.

Von nervösen Störungen werden Akrodynie und Parästhesie, Hitze- und Kältegefühl mit Kongestion und Anämie in Paroxysmen [Lange (81)], Dermalgien (Meralgia paraesthetica — Rasch) besonders erwähnt.

Am unbestrittensten ist das Vorkommen von Pruritus und seinen Folgeerscheinungen auf gichtischer Grundlage. Er ist entweder — nach Garrod meist — lokalisiert, besonders an den Genitalien (speziell im Klimakterium und am Anus eventuell in Kombination mit Hämorrhoiden) oder auch generalisiert [Bulkley, Morton (82)] und kann mit Gichtanfällen abwechseln [Garrod, Dyce Duckworth u. a. — M. Morris (83) bei Pruritus ani].

Pruriginöse Dermatosen — sowohl im älteren Sinne als im Sinne Besniers — kommen im Zusammenhang mit Gicht vor, so auch bei hereditär mit Gicht Belasteten [Besnier; mit Epilepsie — Callari (84)].

Bei dem nahen Zusammenhang zwischen Pruritus und Urtikaria ist es natürlich, dass auch über die letztere als gichtische Dermatose berichtet wird — z. B. von Dyce Duckworth, der sie nicht bloss vor den Gichtanfällen, sondern auch nach Diätfehlern bei demselben Menschen bald Urtikaria, bald Gichtattacken konstatieren konnte. Ebstein sah bei Frauen mit schwerer gichtischer Belastung und mit den Symptomen der „weiblichen“ Gicht vasomotorische Störungen, urtikariaartige Quaddeln, gelegentlich mit Blasen an den Fingern. Dem stehen wohl die flüchtigen akuten Oedeme nahe, die Graves (nach Garrod) bei einem Gichtiker beobachtete und die Lange periodisch auftreten sah. Auch subkutane, den „rheumatischen“ ähnliche Knoten kommen mit und ohne kongestive Wallungen vor. Ob aber der vermehrte Gehalt an Harnstoff und Harnsäure im Harn Urtikarieller (85) einen Schluss auf gichtische Diathese gestattet, erscheint zum mindesten sehr zweifelhaft. Ausser der Gangrän (cf. Minkowski), die ebenfalls auf Gicht zurückgeführt worden ist, erwähne ich hier noch die oft betonte mehr oder weniger ausgesprochen seborrhoische Alopecie (Ebstein) und die in ihrem Zusammenhang mit Gicht wohl unbestrittenen Nagelaffektionen.

Die Querfurchen der Nägel, welche nach Gichtanfällen vorkommen, entsprechen ganz den bekannten Beauschen Furchen, wie sie nach den verschiedensten akuten Exanthemen, resp. Allgemeinerkrankungen überhaupt auftreten (86); aber auch Nägelbrüchigkeit, Nägelausfall und Onychogryphosis sind als Folgeerscheinungen der Gicht beschrieben (87). Endlich wird auch starke Neigung zu Schweisssekretion und selbst zu periodisch auftretenden heftigen Schweissparoxysmen und zu „Dysidrosis" erwähnt (67, 76, 81).

Nur konsekutiv wird die Haut betroffen bei der „gichtischen Phlebitis", von der schon Paget (48) angibt, dass die Haut über den Phlebitisherden verdickt, dunkelrot, eventuell ödematös ist (88).

Wichtiger aber als alle diese Beziehungen, über deren Realität das in der Literatur vorhandene Material oft berechtigte Zweifel offen lässt, ist die Frage, wie weit die Gicht eine Bedeutung für zwei der häufigsten Dermatosen, für die Ekzeme und für die Psoriasis, hat.

Die Zahl der Autoren, welche bei vielen oder sogar allen Ekzemen einen uratischen Ursprung annehmen, ist ausserordentlich gross. Wenn wir von vagen Eindrücken absehen, so bleibt als Beweismaterial wesentlich a) die Statistik, b) der Verlauf, c) die Wirksamkeit antiuratischer Therapie und d) klinische Eigentümlichkeiten, welche den Ekzemen der Gichtiker zugeschrieben werden.

a) Die Statistik gibt wenig verwertbares Material — vor allem weil eben die Abgrenzung des Begriffes Gicht eine so unbestimmte ist. Ich verweise auf die bekannten Zahlen Garrods, welcher in einer ersten Serie bei 18 %, in einer zweiten bei 47 % seiner Gichtkranken Ekzem gefunden hat — was beweist, dass er in der zweiten Serie entweder den Begriff Gicht weiter gefasst oder sorgfältiger auf Ekzeme gefahndet hat. Ich verweise auf die bekannten Tabellen Bouchards (89) und auf eine Statistik Raschs (76), der bei 18 von 45 Fällen von chronischem Ekzem in seiner Privatpraxis uratische Diathese, resp. „Arthritismus" gefunden hat, wobei er, wie es scheint, grosses Gewicht auf die Familienanamnese bezüglich Gicht und Lithiasis gelegt hat.

Andere Autoren [Garrod, Ebstein, Dyce Duckworth, Hillier (90), Eddowes (91), Campbell u. a.], begnügen sich mit der Konstatierung der Häufigkeit von Ekzemen bei Gicht und umgekehrt.

b) Was den Verlauf angeht, so wird hervorgehoben, dass die Ekzeme jahrelang vor der Gelenkgicht sich ausbilden können (Garrod), dass sie immer in Schüben auftreten [Profeta (92)]. Am meisten wird aber Gewicht auf das abwechselnde Vorkommen beider gelegt (z. B. Holland, Garrod, Brocq (93), Bouchard (94), erysipelähnliche Dermatitiden — Deligny (95).

Dyce Duckworth glaubt selbst da Gichtmetastasen annehmen zu dürfen, wo unter plötzlichem Verschwinden von Dermatosen Asthma oder Cystitis auftritt.

c) Bei der Unsicherheit der Gicht- und der Ekzemtherapie wird man auch die therapeutischen Erfolge, wie sie nach Garrod noch von vielen anderen (95, 96) erwähnt werden, nur mit besonderer Vorsicht beurteilen dürfen. Immerhin sprechen manche Autoren mit grosser Bestimmtheit von solchen Resultaten — speziell durch Alkalien und vegetabilische Diät (97). Wenn freilich nur der Erfolg der Diät als Beweis

für ein „Gichtekzem" angesprochen wird (98), so kann das kaum mehr als berechtigt gelten — aber der Verfasser entschuldigt sich gleichsam für diese Diagnose und meint augenscheinlich nur: Ekzem auf Grund innerer Ursachen.

d) Der Meinung, dass die Ekzeme der Gichtiker nichts charakteristisches aufweisen, die von vielen Autoren (Murchison zit. nach Corlett, Ebstein, Besnier etc. etc.) ausgesprochen ist, steht eine Anzahl anderer Urteile gegenüber, wonach sie bestimmte Lokalisationen und klinisch-morphologische Eigentümlichkeiten haben. Von Garrod ist bekanntlich eine Reihe häufigster Lokalisationen aufgestellt worden (Ohr, Nacken, Lider, Gesicht, Augen, Gelenkbeugen, Skrotum etc. etc.); ähnlich lauten die Angaben von Hoffmann, Watraczewski (99), Mracek (100), Deligny; Legalcher (101) und Lang (102) betonen ganz besonders die genitalen Dermatitiden beim Mann (in Abwechselung mit anderen Manifestationen der Gicht).

Wichtiger als diese doch sehr banalen Lokalisationen sind die Angaben über die klinischen Erscheinungsformen, von denen ich aber auch nur einige wenige hervorheben kann. Vielfach wird die Neigung zu häufigem Rezidivieren und Chronizität betont; die Ekzeme sollen erst im 25. bis 30. (95) oder sogar erst nach dem 45. Jahre (59b) auftreten, meist in zirkumskripten und trockenen Herden, scheibenförmig, in nicht sehr ausgedehnten Gruppen (92, 99), symmetrisch sein, wein- oder erdbeerrote oder hämorrhagische (92) Flecke aufweisen, öfter in ihren klinischen Erscheinungen die Mitte zwischen Ekzem und Psoriasis halten (59b), mehr brennende und lanzinierende Schmerzen verursachen als jucken (92). Sehr genau beschreibt Ehrmann (103) Formen, die er bei Gichtikern sah: Lokalisation besonders an Fusssohlen und -Rücken, aber auch an den Händen (Interdigitalfalten): Bläschen auf geröteten Flächen, die mit dicken Schuppenlamellen abheilen, während sich peripher neue Bläschen entwickeln.

Aus den kurzen Angaben über die Morphologie dieser Ekzeme geht hervor, dass sie vielfach den bald als seborrhoische, bald als parasitäre, nummulierte oder auch psoriasiforme Ekzeme bezeichneten Dermatosen zu entsprechen scheinen. Von Brooke (98) wird gelegentlich eines Falles die seborrhoische Grundlage eines „Gichtekzems" besonders betont. Wirklich spezifische oder auch nur besonders eigentümliche Charaktere scheinen aber alle diese Ekzeme nicht zu haben (104). —

Wenn wir all das, was ich hier in kurzem Auszuge zusammengestellt habe, übersehen, so werden wir wohl zu dem Schluss kommen müssen, dass in früherer Zeit die Bedeutung der Gicht für die Ekzeme sehr übertrieben worden ist. Wir wissen nicht, dass in Ländern mit viel Gicht auch die Ekzeme häufiger sind, als in Ländern mit spärlicher Gicht. Aber selbst aus England, dem klassischen Lande der Gicht und der Gichtforschung, kommen Stimmen, welche im Gegensatz zu früher die Bedeutung der Gicht für die Ekzeme gering bewerten. Schon Mc Call Anderson erwähnt (1867) sie garnicht als Ekzemursache (105); Wilson schätzte ihre Bedeutung nicht hoch. Crocker hält sie für sehr übertrieben, ähnlich Leslie Roberts; M. Morris meint, dass Gicht Ekzeme nur verschlimmern könne. Auch in Bezug auf die Wirkung der Gichttherapie bei Ekzemen drücken sich manche sehr skeptisch

aus (108). Die zahlreichen Autoren deutscher Zunge, die sich in ähnlichem Sinne äussern, erwähne ich nicht erst.

Eine strikte Negation wäre auf diesem Gebiete gewiss falsch. Die Gicht ist eine Allgemein-Erkrankung; sie kann als solche sehr wohl die Proportion zwischen Hautwiderstand und äusseren ekzematogenen Ursachen ändern. Ebstein und neuerdings Ehrmann betonen besonders, dass die Haut der Gichtiker auf äussere Schädlichkeiten, so auch auf Teer und Chrysarobin, aber auch auf interne Jodbehandlung sehr stark reagiert. Die Vulnerabilität der Gewebe wird ja auch geradezu als Ursache der Tophusbildung angenommen (Pfeiffer). So kann die Gicht also unzweifelhaft einen wesentlichen Teil an der Aetiologie mancher Ekzeme haben. Ob sie diese Einwirkung durch unmittelbare Beeinflussung der Hautelemente, oder durch solche der Nerven, wie man früher wollte [z. B. aber auch Kreibich (106)], oder auf dem Umweg durch Nierenerkrankungen oder durch den Intestinaltrakt ausübt (abnorme Zersetzungen: Liveing, Minkowski: Dyspepsie: R. Crocker (107), ev. auch Hämorrhoiden] muss dahingestellt bleiben.

Dass aber Ekzeme als im eigentlichen Sinne gichtische Krankheiten vorkommen, ist ganz unbewiesen; schon Garrod hat gezeigt, dass die Haut nicht vikariierend für die mangelhafte Ausscheidung der Harnsäure durch den Harn eintritt; und andere Krankheiten mit grossem Harnsäuregehalt des Blutes führen nicht zu Ekzemen (cf. auch Leslie Roberts). —

Die Frage, ob einigermasser bestimmte Beziehungen zwischen Psoriasis und Gicht bestehen, ist ebenfalls in sehr verschiedener Weise beantwortet worden. Statistische Angaben habe ich kaum gefunden (Rasch sah arthritische Disposition in 14 von 29 Fällen).

Wilson dagegen fand bei 100 Psoriatikern nur 2 mal eine gichtische Anlage. Die klinischen Eindrücke haben zu sehr verschiedenen Resultaten geführt: Bateman (109), Garrod, Bulkley, Holland, Liveing, Ebstein, Lesser, Senator, Gaskoin (109a), Eddowes, Watson halten die Kombination oder wenigstens die gichtische Belastung bei Psoriatikern für sehr häufig. Holland und Garrod sprechen auch von Alternieren; Dyce Duckworth taxiert die Beziehungen für nicht so gross, wie meist angenommen, aber für zweifellos vorhanden.

Minkowsky und Hoffmann drücken sich ausserordentlich skeptisch aus. Einzelne kasuistische Mitteilungen, wie die von Grube (110), können natürlich nicht viel beweisen. Bei dem von Grosz (111) untersuchten Fall muss es nach der klinischen Beschreibung zweifelhaft bleiben [cf. von Zumbusch (455)], ob es sich wirklich um Gicht gehandelt hat, wenngleich antiuratische Behandlung Besserung brachte. Die Frage wird nämlich noch dadurch erschwert, dass bei Psoriasis und (auch meines Erachtens) in einem kausalen Zusammenhang mit ihr Arthropathien vorkommen, welche gewiss namentlich — aber wohl nicht nur — in früherer Zeit für gichtisch gehalten worden sind, es aber nicht sind.

Ich kann es hier dahingestellt sein lassen, ob sich Dariers (112) Anschauung bewahrheiten wird, dass diese Form mit der eigentlichen

Psoriasis nichts zu tun hat — in meinen Fällen konnte ich durchgreifende Unterschiede nicht auffinden, wenn es sich auch oft um besonders schwere Psoriasis handelte (113). Aber es ist doch sehr auffallend, dass Menzen (114) unter tausend Psoriasis-Fällen nur dreimal Arthritiden und unter diesen nur einmal Gichtknoten und Ulzerationen gefunden hat.

Eine andere Frage ist, ob die Gicht auf die Psoriasis einen modifizierenden Einfluss hat. Liveing glaubte, dass man 2 Formen von Psoriasis unterscheiden müsse, eine bei jugendlichen Individuen, die nichts mit Gicht zu tun hat und eine erst bei Erwachsenen entstehende, die stärker juckt und auf Alkalien und Colchikum reagiert. Crocker, der diese Ansichten bespricht, hält die Gicht nicht für einen wichtigen Faktor in der Psoriasis-Aetiologie und meint nur, dass bei der in späteren Jahren entstehenden Psoriasis allgemeine Gesundheitsstörungen häufiger einen bestimmenden Einfluss auf die Psoriasis haben (415). Noch weiter als Liveing geht Pearse (115), der die gichtische von der echten Psoriasis geradezu als eigene Krankheit abtrennen will. Sie trete, selten vor den mittleren Lebensjahren, bei gichtischen oder gichtisch belasteten Individuen auf, lokalisiere sich auf den Beugeseiten ebenso wie auf den Streckseiten, kompliziere sich gern mit Ekzem, wechsle manchmal mit akuten Gichtanfällen ab, heile oft durch Gichtmittel etc. Ob die Fälle, die Pearse im Auge hatte, wirklich allgemein als Psoriasis diagnostiziert werden, ob es sich hier nicht um Ekzeme (etwa in dem oben besprochenen Sinne Corletts) handelt, muss dahingestellt bleiben (116). Ich selbst kenne jedenfalls eine ganze Anzahl von Fällen, in denen die Psoriasis sich erst im späteren Leben und in gewöhnlicher Form entwickelt hat — ohne eine Spur von Gicht. Ich möchte schliesslich noch auf Ehrmanns (103) Angabe hinweisen, dass unter dem Einfluss eines akuten Gichtanfalls zirkumskripte Psoriasis-Effloreszenzen zu allgemeiner Verbreitung kommen.

Die Urinuntersuchungen, welche bei Ekzemen und Psoriasis vielfach vorgenommen worden sind und auf die ich im III. Abschnitt noch kurz zu sprechen kommen muss, haben uns, so weit ich sehe, einen Anhaltspunkt für die Konstatierung ätiologischer Beziehungen zwischen Gicht und diesen Dermatosen nicht ergeben (117).

Ich selbst kann aus eigener Erfahrung zu diesem Kapitel kaum etwas beitragen, da in meinem Wirkungskreise eigentliche Gicht recht selten vorkommt. Die wenigen Fälle, in denen ich chronische Ekzeme und Psoriasis in Kombination mit echter Gicht — aber ohne besondere Eigentümlichkeiten — gesehen habe, betrafen fast ausschliesslich Engländer, bei denen übrigens mannigfache antiuratische Therapie zu wirklichen Erfolgen nicht geführt hatte.

Ich kann diesen Abschnitt nicht schliessen, ohne noch zweier Autoren zu gedenken, die sich mit den hier besprochenen Fragen viel beschäftigt haben und zu ganz anders positiven Resultaten gekommen sind, als ich sie aus der übrigen Literatur gewonnen habe. Es ist das Haig (118) in seinen vielbesprochenen Untersuchungen über die Harnsäure „Uric acid as a factor in causation of disease" und der leider so früh verstorbene Tommasoli (119). Die umfassenden Untersuchungen des englischen Autors, aus denen er vielfache Beziehungen der Harn-

säure zu sehr verschiedenen Hautkrankheiten erschloss, haben bei den Kennern des Stoffwechsels, so weit ich sehe, wenig Zustimmung gefunden, und auch die englischen Dermatologen scheinen sich zu Haigs Anschauungen nicht bekehrt zu haben. Ein Urteil über seine chemischen Untersuchungen kommt mir nicht zu; was ich bei ihm von der Bedeutung der Harnsäure für Dermatosen gelesen habe, hat auch mich nicht überzeugen können.

Tommasoli (119) hat in seiner Abhandlung „L'origine alloxurique de l'eczéma" die Gründe zusammenzustellen gesucht, welche ihm für diesen Ursprung der „wahren Ekzeme" massgebend zu sein schienen. Dass ihm der Beweis im exakt wissenschaftlichen Sinne geglückt ist, hat er selbst nicht geglaubt. Die einzige Tatsache, die er vorbringt, ist, dass er im Urin der Ekzematiker (abgesehen von den Gichtikern) immer abnorm wenig Harnsäure gefunden hat. Der Rest der Abhandlung ist — wie Tommasoli selbst sagt — hypothetischer Natur; so geistreich sie geschrieben ist, ich kann mich hier nicht bei ihr aufhalten, zumal ich an dem eben erst geschlossenen Grabe des Dahingeschiedenen, der über das gleiche Thema referieren sollte, nicht scharfe Kritik üben mag. Seine jugendfrische Begeisterung trug ihn über manche Schwierigkeiten hinweg.

3. Diabetes.

Unsere Kenntnisse über die Dermatosen bei und durch den Diabetes mellitus sind umfassender und wenigstens zum Teil sicherer als die über die gichtischen Hautkrankheiten.

So viel auch in der Pathogenese und selbst in der Abgrenzung des Diabetes noch unentschieden ist, über die Diagnose im einzelnen Fall sind doch nur relativ selten ernstliche Zweifel vorhanden. Während die Begriffe Gicht, harnsaure und arthritische Diathese vielfach ineinander übergehen, ist durch den Urinbefund das Bestehen des Diabetes meist schnell erwiesen.

Aus der Mannigfaltigkeit auch solcher Dermatosen, deren ätiologische Beziehung zum Diabetes kaum zu leugnen ist, geht hervor, dass hier die verschiedensten Wege der Pathogenese, wie ich sie oben skizziert habe, in Frage kommen. Ehe ich auf diese Dermatosen eingehe — wobei ein Hinweis auf ihre Entstehungsmöglichkeiten sich ab und zu zwanglos ergeben wird —, muss ich die experimentellen Grundlagen, die wir hier besitzen, wenigstens erwähnen. Sie beziehen sich wesentlich auf bakteriologische Untersuchungen — nicht blos entsprechend der Tatsache, dass Infektionen in der Aetiologie der diabetischen Hautkrankheiten eine grosse Rolle spielen, sondern auch weil solche Untersuchungen noch am leichtesten anzustellen sind und am ehesten Aussicht auf Erfolg versprechen (120).

Nachdem Grawitz schon früh, gelegentlich anderer Experimente, eine Infektion des Peritoneums durch Soorgonidien bei durch Amylnitrit künstlich diabetisch gemachten Tieren erzielt hatte, hat Bujwid in einer viel zitierten Arbeit zu beweisen versucht, dass Bakterien, auch wenn sie, wie die Staphylokokken, nicht besser oder sogar schlechter auf zuckerhaltigen Nährböden wachsen, bei Anwesenheit von mehr Zucker im Blut oder an der Injektionsstelle stärker pathogen wirken.

Diese von Karlinski und Ferrara unterstützten Ansichten sind allerdings von anderen (Grawitz und de Bary, Steinhaus, Hermann u. a.) nicht bestätigt worden und auch die Arbeit von Nicolas, der im ganzen augenscheinlich

geneigt ist, den Bujwidschen Standpunkt anzuerkennen, ist nicht zu sehr brauchbaren Resultaten gekommen. Wesentlicher beweisend scheinen (auch nach Wolff) die Tierversuche Grossmann's zu sein, der speziell auf die Verwendung verdünnter Zuckerlösungen Wert legte und dem es gelang, bei mit Amylnitrit glykosurisch gemachten Kaninchen durch Staphylo- oder Streptokokken nicht bloss Abszesse und Pyämie, sondern auch Gangrän zu erzeugen.

Der Einwand, dass es sich bei diesen Versuchen doch eben um Tiere handelte, die nicht ohne weiteres mit dem diabetischen Menschen verglichen werden könnten, trifft besonders auch auf die bekannten Versuche Leos (121) zu, welche die natürliche Immunität von Tieren (weissen Ratten und Mäusen) gegen Infektionskrankheiten (Milzbrand und Rotz) durch Phloridzin aufhob. Mit Recht ging Leo von dem Gedanken aus, dass die schlechten Ernährungsverhältnisse der Diabetiker überhaupt die spezielle Bedeutung der Infektionskrankheiten beim Diabetes nicht erklären könnten, da sich andere Krankheiten mit gleich schlechtem oder noch schlechterem Allgemeinzustand, wie Karzinom und Chlorose, nicht so verhalten. Leo liess die Möglichkeit offen, dass der Zucker- oder der Phloridzingehalt im Blut die bakterientötende Wirkung des Blutes herabsetze. Wenn aber, wie es doch jetzt fast allgemein geschieht, die Phloridzin-Glykosurie nicht als Folge einer Glykämie angesehen wird (122), so fällt die Möglichkeit, das Verhalten diabetischer Menschen mit Phloridzin-Tieren unmittelbar zu vergleichen, ganz dahin.

Immerhin schien es der Mühe wert, zu untersuchen, ob bei phloridzinvergifteten Tieren etwa wie die Niere so auch die Haut geschädigt würde und ob sich diese dann gegen die banalen Infektionserreger anders verhielte als normalerweise. Herr Dr. Felix Lewandowsky hat auf meine Bitte in meiner Klinik verschiedene Stämme von Staphylococcus aureus (aus normaler Haut, aus Ekzemen und Furunkeln) in die frisch rasierte Haut von Kaninchen eingerieben, aber weder an den Phloridzin-, noch an normalen Kaninchen, noch bei den verschiedenen Stämmen irgendwie wesentliche Differenzen in der stets unbedeutenden Wirkung konstatieren können.

Bis jetzt haben also alle diese Tierversuche wirklich brauchbares für die menschliche Pathologie noch nicht viel ergeben und es erscheint fraglich, ob es gelingen wird, auf diesem Wege weiterzukommen, wenn man nicht Tiere mit Pankreasdiabetes zu der Untersuchung heranzieht. Interessant wäre auch, wenn man die Versuche an Phloridzintieren mit ungenügender Ernährung wiederholte, bei denen „die Eiweisszersetzung steigt und der Stoffzerfall die gleichen abnormen Formen annimmt wie im Diabetes des Menschen“ (122a).

Besonders erwähnenswert sind zwei am Menschen angestellte Experimente. Während nämlich Ernst (123) mit den von Diabetikern, auch von einer schweren Mykose, isolierten Hefen pathogene Wirkungen an Tieren nicht erzielen konnte, erwies Ehrmann (103) durch folgendes Experiment, dass sich die Hefen im diabetischen Organismus anders verhalten können als im nichtdiabetischen. Er fand in einem „pustulösen Ekzem“ bei einem diabetischen Hefearbeiter Hefe und konnte bei diesem pustulöse Entzündung mit Presshefe erzeugen, die sich bei anderen als nicht pathogen erwies.

Auch Studensky (124) zeigte, dass die aus seinem — später zu erwähnenden — eigenartigen Fall gezüchteten Staphylokokken bei dem

Patienten selbst die gleichen Effloreszenzen hervorriefen, wie sie spontan entstanden waren.

Diese beiden Versuche sprechen dafür, dass es in der Tat die spezielle Reaktionsfähigkeit der Individuen war, welche die pathogene und eigenartige Wirkung der betreffenden Mikroorganismen bedingte.

Ausser dem oben erwähnten Fall Ehrmanns sind auch andere mykologische Befunde bei Diabetikern zu erwähnen, welche sonst bei gesunden Menschen noch nicht erhoben worden sind. Nach dem bekannten Nachweis von Friedreich, dass bei zuckerkranken Männern und Frauen an den Genitalien konstant Pilze vorkommen, haben Auché und Danté (Bothrytis), sowie Ehret (bei Tuberkulösen) Mikroben gefunden, die sehr wohl auf Erkrankungen Diabetischer einen verschlimmernden Einfluss haben können. Auch der Soor kommt bei Diabetikern vor, selbst wenn sich diese noch in Ernährungsverhältnissen befinden, welche dem Soorpilz ohne den Zucker die Vermehrung nicht gestatten würden. Tuberkelbazillen werden besonders zahlreich gefunden.

Die Frage, ob der Zucker als solcher den Nährboden verbessert, oder ob er oder andere schädliche Substanzen — man hat auch an die Analogie mit experimenteller Säurevergiftung gedacht [cf. Chvostek (120)] — oder ob Gefässschädigungen etc. die stärkere Vegetationsfähigkeit oder Virulenz von Mikroben ermöglichen, ist noch nicht definitiv entschieden. Es muss auch mangels experimenteller Unterlagen die Frage offen gelassen werden, ob wir in der Tat [wie Unna (125) im Anschluss an Roser auf Grund der histologischen Aehnlichkeit der Diabetesgeschwüre mit den durch reduzierende Mittel bewirkten Läsionen meint] annehmen dürfen, dass die Nekrose bei diabetischen Prozessen unmittelbar durch den Zucker hervorgerufen werden kann. —

Ich gehe nun zu der klinischen Besprechung der mit Diabetes verknüpften Dermatosen über. Von der Möglichkeit, dass infektiöse Prozesse, speziell Furunkel und Karbunkel, Erysipel, Phlegmone, Gangrän (126), oder auch Mb. maculosus etc. (128), Glykosurie oder gar echten Diabetes machen können, sehe ich hier ab; Ebstein gibt sie im Prinzip zu, Naunyn scheint sie zu bezweifeln. Auch bei der Vaganten-Krankheit ist ganz vorübergehende Glykosurie gefunden worden (127).

Die Frage, ob es im obigen Sinne spezifische diabetische Dermatosen gibt, ist nur mit grosser Vorsicht zu bejahen. Zwei Krankheiten sind es vor allem, welche diesen Anspruch erheben könnten: der Diabète bronzé und das Xanthoma diabeticorum. Bei dem ersteren, bei welchem die Hautfärbung doch nur eine an Wichtigkeit weit zurücktretende Teilerscheinung der allgemeinen in ihrer Genese und in ihrem Zusammenhang mit Diabetes und Cirrhose noch nicht klargestellten Hämochromatose ist, möchte ich mich in diesem in erster Linie dermatologischen Referat nicht aufhalten (129). Dagegen bedarf das **Xanthoma diabeticorum** einer etwas eingehenderen Besprechung.

Wie charakteristisch das Krankheitsbild ist und eine wie grosse Bedeutung seine richtige Deutung gelegentlich auch für die Praxis hat, davon hatte ich erst im vergangenen Jahre Gelegenheit mich zu überzeugen. Ich skizziere den ganz typischen Fall, den einzigen, den ich

bisher in meiner Klientel gesehen habe, hier in aller Kürze, da die Krankheit doch immer noch zu den grössten Seltenheiten gehört.

Ein sehr fetter, 58jähriger Mann, der ausser an Heufieber und sich daran anschliessenden asthmatischen Anfällen an wesentlichen Krankheiten nicht gelitten hatte und mässiger Alkoholiker war, fühlt sich seit einigen Wochen unbehaglich und matt und hat auffallend viel Hunger und Durst. Erst seit zirka 8 Tagen hat sich unter starkem Juckgefühl ein Exanthem entwickelt, das sich sehr schnell disseminierte. Es besteht aus stecknadelkopf- bis halblinsengrossen, derben Knötchen, von denen die kleinen zugespitzt, die grösseren mehr flach gewölbt sind. Die ersteren haben eine rein rote Farbe und nur bei Druck wird in der Mitte ein gelber Punkt sichtbar, die grösseren sind in der Mitte leuchtend gelb und von einem mehr oder weniger breiten, scharfbegrenzten, roten Saum umgeben. Follikuläre Lokalisation ist nirgends sicher nachweisbar. Die Knötchen sind am reichlichsten an den Streckseiten der Extremitäten, wo sie sehr dicht stehen und (an den Ellbogen) selbst zu kleinen, unregelmässig höckerigen Platten konfluieren. Am Rumpf sind sie spärlicher, einzelne auch im Gesicht vorhanden: Augenlider, Handteller, Mundhöhle frei. Auf Druck sind die Knötchen leicht empfindlich. Ich stelle die Diagnose Xanthoma diabeticorum, der Internist, der mir den Kranken zugeführt hatte (Herr Dr. de Giacomi), konstatiert sofort den Diabetes (zirka 4 %). Kein Eiweiss. Antidiabetisches Regime lässt den Zucker und das Exanthem in wenigen Wochen schwinden. Auch als später unter Diätfehlern Zucker wieder auftrat, kehrte das Exanthem nicht zurück: doch hielt der Patient ein gewisses Regime immer inne.

Bei dem sehr grossen theoretischen Interesse dieser Erkrankung muss ich bei ihr noch etwas verweilen. Das klinische Bild ist jetzt freilich fast in jedem Lehrbuch zu finden, wenngleich selbst da noch einige Punkte diskutabel sind; die Farbe der Knötchen scheint bald im Anfang rein rot, bald während des ganzen Verlaufes gelb mit rotem Saum, bald erst weiterhin rot oder auch rein gelb zu sein (130). Das kann an Differenzen der zum mindesten zeitweise unzweifelhaft vorhandenen Entzündung liegen. Die Lokalisation kann gelegentlich dem normalen Typus (speziell an den Streckseiten) untreu werden, auch Fälle mit Streifen an den Händen, ja selbst mit Lidxanthom sind publiziert. Gerade bei den letzteren, könnte es sich sehr wohl um eine zufällige Kombination handeln (131), was um so verständlicher wäre, da ja nach einzelnen Autoren (Bouchard) Diabetes und Gallensteine nicht selten kombiniert sind.

Das Vorkommen in linearen Streifen, in Korallenschnurform, ist mehrfach erwähnt worden.

Am wichtigsten sind 3 Fragen: 1. Ist die als Xanthoma diabeticorum beschriebene Krankheitsform im Wesen identisch mit den anderen Xanthomen (event. nur durch das Terrain, die provozierende Ursache etc. verschieden)?

2. Ist sie kausal untrennbar verknüpft mit dem Diabetes?

3. Was können wir über ihre Pathogenese aussagen?

ad 1. Die Identität wird von den einen nach wie vor angenommen (132), von den anderen wird das Xanthoma diabeticorum ganz abseits gestellt und mit verschiedenen anderen Namen bezeichnet, so

schon Sangster und Crocker: Lichen diabeticus oder Lichen glycosuricus; Török: Eruption papuleuse à dégénération graisseuse des glycosuriques; Johnston: Dermatitis xanthelasmoides diabetica (133). Für die Identifizierung wird ausser der gelben Farbe und ausser der gelegentlichen Kombination vor allem die histologische Struktur angeführt, während die Gegenpartei die Eigentümlichkeiten des klinischen Bildes, die Differenzen im Auftreten (Akuität) und die grosse Neigung zur Involution, endlich aber ebenfalls das histologische Bild hervorhebt. Nach eingehender Untersuchung des gesamten Materials muss ich zwar die Frage als nicht definitiv entschieden bezeichnen, möchte mich aber doch für die Meinung derjenigen erklären, welche eine Trennung für notwendig halten. Gewiss gibt es Fälle, in denen die Differenzierung nicht unzweifelhaft ist; gewiss kann auch das nicht diabetische Xanthoma tuberosum mit Rötung auftreten (134): aber im ganzen scheinen mir doch die diabetischen Fälle einen so scharf umschriebenen Typus darzustellen, dass sich die Vereinigung eigentlich wesentlich nur auf Grund der gelben Farbe aufrecht erhalten lässt (135). Histologisches Material stand mir nicht zur Verfügung; die Durchsicht auch der neueren in der Literatur niedergelegten Befunde (136) ergibt (was von verschiedenen Seiten geäussert worden ist) Differenzen, speziell häufiger Entzündungserscheinungen und Höhlenbildung im Centrum beim Xanthoma diabeticorum. Dass die Entzündung auch fehlen kann, ist speziell für die späteren Stadien sehr wohl verständlich; dass Entzündungen und Bindegewebszellen durch Fettgehalt den Xanthomzellen zum Verwechseln ähnlich sehen und auch zu Riesenzellen [Fremdkörper-Riesenzellen durch Fettkristalle — Lubarsch (137)] auswachsen können, nicht minder (138). Wenn man die doch naturgemäss in verschiedenen Stadien des Prozesses erhobenen Befunde der verschiedenen Autoren miteinander vergleicht, kommt man, wie ich an dieser Stelle ohne genaue Wiedergabe der einzelnen Schilderungen nicht näher begründen kann, zu der Anschauung, dass ein im Anfang entzündlicher resp. an eine granulierende Entzündung erinnernder Prozess schliesslich in ein mehr fibromatöses Gewebe übergeht, wie das ja von mehreren Autoren auseinandergesetzt wurde. Auf diese Weise sind auch die Uebergänge resp. Mischungen zwischen Xanthoma diabetic. und tuberosum (Marullo) zu verstehen. Die Höhlenbildung im Centrum, welche, so weit ich sehe, den anderen Xanthomformen fehlt, wäre am leichtesten auf nekrobiotische Prozesse zurückzuführen. Gewiss kommt dergleichen auch bei echten Neoplasmen vor; aber gegen solche spricht doch das histologische wie das klinische Bild in gleicher Weise (139).

ad 2. Die Frage, ob diese Xanthomform untrennbar mit dem Diabetes mellitus verbunden ist, d. h. ohne ihn nicht vorkommt, wird ebenfalls verschieden beantwortet. Die Annahme Paynes (140), dass es sich eigentlich nicht um Diabetes, sondern nur um Glykosurieen handelt, glaube ich nicht diskutieren zu müssen; denn es liegen mehrfach Beobachtungen mit schwerem Diabetes vor. Auf der anderen Seite sind für den augenblicklichen Stand unserer Kenntnisse die von Payne charakterisierten Glykosurieen von dem echten Diabetes kaum abzutrennen (141).

Aus der tabellarischen Uebersicht, die Norman Walker (142) gegeben hat; und die ich ergänzt habe (143), geht hervor, dass von ca. 59 Fällen, die zum allergrössten Teil ganz sicher, zum geringsten Teil wahrscheinlich X. diab. waren, 50mal Zucker zu irgend einer Zeit gefunden wurde: unter den restierenden 9 Fällen war einmal Pentosurie, 4mal Albuminurie, 4mal war weder Eiweiss noch Zucker vorhanden (462). Zur Beurteilung der Fälle mit Albuminurie ist nötig hinzuzufügen, dass auch unter den Fällen mit Glykosurie 13mal Albuminurie gefunden wurde (im ganzen also 16mal) (144). Es ist bekannt, dass der Zucker aus dem Urin schwinden kann, wenn Albumen auftritt (145). Wenn man berücksichtigt, dass einmal Xanthom und Zucker verschwunden, das Albumen aber geblieben ist (Fall Fabry-Niermann), wenn man berücksichtigt, dass einige Male früher Zucker nachgewiesen worden war, nicht aber zur Zeit der Xanthombildung (Cavafy, Renon und Follet), dass er andere Male nur in der Familie gefunden wurde (Vidal, Besnier), so liegt es nicht allzufern anzunehmen, dass zum mindesten die Fälle von Xanthom und Albuminurie (ohne Zucker) doch auf einem larvirten Diabetes beruhen. Es erscheint mir diese Annahme natürlicher, als die von Geyer-Hallopeau, dass das Xanthom mit der Albuminurie direkt zusammenhänge. In dem Falle Geyer's ist allerdings Eiweiss und Xanthom durch Diät (Enthaltung von Alkohol) verschwunden; aber auch das kann sehr wohl mit der Annahme eines zur Zeit nicht nachweisbaren Diabetes vereinbar sein. Die wirklich nephritische Albuminurie löst, wie Naunyn sagt, die Glykosurie ab (146); deswegen braucht aber die „diabetische Stoffwechselstörung“ nicht ohne Folgen zu bleiben — selbst die „Hyperglykämie“ muss beim Diabetischen auch dann nicht fehlen, wenn eine abnorme Glykosurie nicht besteht.

Dass die Glykosurie bei leichteren Fällen von Diabetes oft intermittierend ist, dass aber auch in solchen leichteren Fällen diabetische Komplikationen eintreten können, ist wohl allgemein anerkannt (147).

Von den Fällen, in denen weder Eiweiss noch Zucker gefunden worden ist, sind zwei wiederholt vergebens auf Zucker untersucht worden (Tab. 28 u. 29); die Angabe, dass auf alimentäre (Amylazeen-) Glykosurie gefahndet worden ist, vermisse ich bei ihnen, ebenso wie bei den anderen zuckerfreien Fällen (Vidal und Hutchinson), die aber wohl auch nicht oft genug auf Zucker untersucht worden sind.

Wirklich mit der auch jetzt schon möglichen Sicherheit ausgeschlossen ist also der Diabetes in keinem dieser Fälle. Es ist auch noch zu erwägen, dass, wie schon Payne und seitdem verschiedene Autoren (148) hervorgehoben haben, das Xanthoma diab. ganz vorzugsweise bei Fettleibigen angetroffen wird. Jedenfalls ist der Prozentsatz der Fettleibigen unter diesen Patienten grösser, als es der Angabe Leubes (der 3. Teil der Diabetiker sei fettleibig) entspricht. Sehr oft wird leider darüber nichts mitgeteilt. Die beiden Patienten Sequeiras (ohne Zucker) werden als stark, resp. plethorisch bezeichnet, Hutchinson (149) nennt den seinen „a healthy florid man“, bei Vidal fehlt eine Angabe. Es ist wohl berechtigt, hierbei auf die Hypothese von Noordens hinzuweisen, der inbezug auf den Zusammenhang von Diabetes und Fettsucht an die Möglichkeit denkt: dass bei gewissen Personen zwar die Fähigkeit Zucker zu spalten und zu verbrennen abgenommen hat, dagegen die Synthese der Kohlenhydrate zu Fett noch vollzogen wird. Solche Menschen seien zuckerkrank, aber sie entleeren den Zucker

nicht nach aussen, sondern in das einer Beschickung noch willig zugängliche Fettpolster (150).

So würde denn alles das, was ich bisher vorgebracht habe, meines Erachtens nicht genügen, um die Annahme, dass diese Xanthomform nur bei Diabetes mellitus (wenigstens im weiteren Sinne) vorkomme, wirklich hinfällig zu machen. Aber es existiert noch ein nach dieser Richtung viel zu wenig beachteter Fall Colombinis (151), welcher ein ganz typisches Exanthem bei einem Patienten ohne Glykosurie, aber mit Pentosurie beobachtete. Nach allen neueren Autoren bei denen ich mich orientiert habe, wird ein Zusammenhang der eigentlichen Pentosurie mit dem Diabetes jetzt bekanntlich negiert (152). Diese Anschauung stützt sich, soweit ich mir ein Urteil aus der Literatur bilden konnte, auf so viele und gute Gründe, dass ich an ihr nicht rütteln kann. Wir hätten dann also ein „Xanthoma diabeticorum“ bei einer vom Diabetes ganz abseits stehenden Stoffwechselanomalie.

Ehe wir aber diese Anschauung festlegen, müssen wir die sehr eingehende Darstellung des Colombinischen Falles kritisch betrachten und zwar von dem heutigen Standpunkt der Pentosurielehre. Da ergibt sich denn, dass die auch in der Pentosurie-Literatur, so weit ich sehe, fast anstandslos verwertete (153) Beobachtung doch berechtigten Bedenken Platz gibt. Einmal nämlich hat der Kranke vor dem Auftreten des Xanthoms eine Abnahme der Kräfte bei der Arbeit bemerkt, wie das ja beim Diabetes etwas gewöhnliches ist, bei der Pentosurie aber nicht vorkommen soll; und dann schwand unter Milch- und Fleischdiät die Pentosurie (und das Xanthom), während auf die chronische Pentosurie die Diät keinen Einfluss haben soll (154). Auf der anderen Seite gibt Blumenthal an, dass er auch bei sonst gesunden Menschen nach Genuss von Früchten 0,2—0,5 % Pentosen gefunden habe (155). Colombini konstatierte 0,352 %; die Nahrung war vorwiegend vegetabilisch; im diabetischen Harn sind bekanntlich neben Zucker auch Pentosen konstatiert worden. All das spricht für die Möglichkeit, dass es sich doch auch bei Colombinis Patienten um einen larvirten Diabetes mit alimentärer Pentosurie gehandelt haben kann. Leider hat Colombini die Probe auf alimentäre Glykosurie nicht gemacht. Jedenfalls kann diese Beobachtung noch nicht Anlass geben, weitgehende Schlussfolgerungen über die Aetiologie des Xanthoma diabeticorum oder über die Beziehungen der Pentosurie zur Glykosurie zu ziehen.

Ich komme also zu dem Schluss, das das Auftreten von Xanthoma diabeticorum ohne Diabetes mellitus bisher nie wirklich bewiesen worden ist und dass das uns jetzt vorliegende Material die Annahme von der wirklich spezifischen Natur dieser Krankheit sehr nahe legt.

Von den weiteren Argumenten, welche für diese Annahme sprechen, ist das wichtigste das Verhalten der Hauterkrankung gegenüber der antidiabetischen Behandlung. In der Tat hat man in einer ganzen Anzahl von Fällen (und so auch ich in dem meinigen) die Knoten oft sehr rapid mit dem Zucker schwinden sehen. So skeptisch man auch inbezug auf die Schlüsse ex juvantibus sein muss, — hier ergibt sich doch unzweifelhaft der Eindruck: Sublata causa tollitur effectus — ganz wie bei den meisten medikamentösen Dermatosen. Dass das nicht immer so ist, beweist nichts gegen die positiven

Fälle; denn weder gelingt es immer den Zucker ganz zu beseitigen, noch ist selbst das Schwinden der Glykosurie ein Beweis für die auch nur vorübergehende Beseitigung der der Glykosurie zugrunde liegenden Stoffwechselanomalie; und selbst bei den medikamentösen Dermatosen gibt es Fälle, in denen das Exanthem nur sehr langsam sich zurückbildet (Bromexantheme).

ad 3. Ich kann die Hypothesen, welche das Xanthoma diab. zu erklären versuchen, nicht in extenso erörtern. Die Annahme, dass der Diabetes das Terrain so verändert, dass die unbekannte Xanthomursache nun ein Xanthom vom Typus des diabetischen provoziert (156), kann kaum befriedigen; die Auffassung Besniers (157), dass bei allen Xanthomen die Leber im Spiele sei, hat sich bisher jedenfalls nicht beweisen lassen (158). Hallopeau hat noch jüngst (143, Tab. 14), wie früher wiederholt, die Auffassung von der Leberlokalisation der Xanthome Ikterischer auf das Xanthoma diab. übertragen und angenommen, dass die Glykosurie die Folge einer Pankreas-Xanthomatose sei. Ich werde später auseinanderzusetzen haben, dass auch die Annahme der Entstehung der Leberkrankheiten Xanthomkranker durch Leberxanthome noch sehr hypothetisch und meines Erachtens nicht einmal wahrscheinlich ist. Gegen die Annahme der Pankreas-Xanthome scheint mir aber noch viel mehr die in so vielen Fällen erzielte Heilung der Xanthome durch diätetische Beseitigung der Glykosurie zu sprechen. Warum sollen die Hautxanthome mit der Glykosurie schwinden, wenn sie den supponierten und noch nie nachgewiesenen Pankreasxanthomen gleichsam koordiniert sind (159)?

Die von verschiedenen Autoren [Török, Johnston, White (160) u. a.] ganz allgemein formulierte Ansicht, das Xanthoma diab. sei als ein toxisches, im Grunde entzündliches Exanthem aufzufassen, scheint mir mit unseren bisherigen Kenntnissen noch am besten zu harmonieren — wobei natürlich absolut nicht vorausgesetzt zu werden braucht, dass der Zucker selbst das toxische Agens ist (161). Damit wäre die Erscheinungsart und das Verschwinden erklärt; damit wäre auch erklärt, dass so wenige von den zahllosen Diabetikern an dieser seltenen Dermatose erkranken. Das könnte allenfalls an einer ebenfalls seltenen unbekannten Stoffwechselmodalität des Diabetes (162), könnte aber auch an dem X der Idiosynkrasie liegen, wie bei den Arzneidermatosen. Damit wäre auch (durch Analogie) erklärt, dass das Xanthom das eine Mal bald nach der Glykosurie oder sogar vor ihrer Entdeckung auftritt, das andere Mal erst nach langer Zeit, und dass es mit der Glykosurie rezidivieren kann und zwar oft schnell, wie die einmal nach Kumulation eingetretenen Arzneiexantheme bei einer neuen Dosis sofort wieder erscheinen können.

Zur Erklärung der Xanthome überhaupt hat schon Quinquaud auf die Möglichkeit einer Ueberladung des Blutes mit Fett und Cholesterin hingewiesen (163). Ob die Lipämie (164) der Diabetiker mit dem Xanthom etwas anderes gemein hat, als eine entfernte Analogie, muss dahingestellt bleiben. Mir schiene es am nächsten zu liegen — wenn es auch mir gestattet ist, eine Hypothese auszusprechen — sich den Vorgang etwa folgendermassen vorzustellen:

In Analogie mit der einst von v. Noorden ausgesprochenen Hypo-

these, dass bei der Gicht die Harnsäureansammlungen aus dem Eiweiss lokal erkrankter Gewebspartien (Entzündung und Nekrose) entstehen, könnte man annehmen, dass unter dem Einfluss des Diabetes, d. h. irgend eines durch ihn bedingten toxischen Agens eine disseminisierte Nekrose oder auch Entzündung in der Haut, speziell an den Druckstellen, vielleicht auch im Anschluss an einen bestimmten Gewebsbestandteil (häufige follikuläre Lokalisation — Robinson) aufträte und dass dann entweder durch Autolyse des Eiweisses eine Verfettung direkt entzünde (166) oder dass, da die Kohlenhydrate doch in Fett übergehen können (167), dieses zugrunde gehende Zellenmaterial mit Fett aus Kohlenhydraten infiltriert wird. Die histologischen Bilder (Entzündung, Höhlenbildung, fibromatöses Gewebe, Xanthomzellen) wären mit dieser Anschauung ganz gut in Einklang zu bringen. —

Wenn wir vom Diabète bronzé und vom Xanthoma diabeticorum absehen, bleiben einigermassen scharf umschriebene Krankheitsbilder, die wir als spezifisch diabetische Dermatosen bezeichnen könnten, kaum übrig. Es ist freilich zuzugeben, dass einzelne Formen, die ich im folgenden erwähnen muss, augenscheinlich durch das diabetische Terrain so weit modifiziert sind, dass sich öfter die Diagnose Diabetes schon von vornherein aufdrängt; aber diese Formabweichungen reichen doch fast nie aus, um wirklich scharfe Abgrenzungen von den entsprechenden Formen nichtdiabetischer Provenienz vorzunehmen.

Man hat den hier zu nennenden Erkrankungen, wie übrigens den beiden bereits genannten auch, nicht ohne Grund das Recht abgesprochen, als diabetische bezeichnet zu werden, nicht blos, weil sie auch ohne Diabetes vorkommen, sondern auch, weil die Diagnose „Diabetes" oft durch die „Glykosurie" ersetzt werden sollte, da es sich nur um vorübergehende Zuckerausscheidung zu handeln brauche (168). Man hat sie auch als Paradiabétides — im Gegensatz zu dem früher gewählten Namen Diabétides — bezeichnen wollen (169).

Sie sind ausserordentlich mannigfaltiger Natur und haben vielleicht zum allergrössten Teil eine komplexe Aetiologie, indem Mikroben, chemische Reizungen, Kratzen, Reibung, Druck, Mazeration, Nerven- und Gefässstörungen (Neuritiden, Arteriosklerose, Thromben) mit dem diabetischen Terrain zusammenwirken. Diese Mannigfaltigkeit und die Kombination der verschiedenen Krankheitsursachen bedingen es, dass alle Versuche einer logischen Einteilung, wie sie von verschiedenen Seiten gemacht worden sind (170), eigentlich a priori scheitern müssen. Ich ordne daher das Material auch nur nach rein praktischen Rücksichten.

Die Gesamtbeschaffenheit der Haut der Diabetiker wird vielfach als besonders trocken, spröde bezeichnet und das auf eine Sekretionsstörung der Talg- und Schweissdrüsen (Asteatosis, Anidrosis) oder auf die Polyurie zurückgeführt (171). Man hat daher auch von Xeroderm (172) gesprochen, das selbst plötzlich auftreten (172c) könne; auch Pityriasis tabescentium kommt natürlich auf dieser Grundlage vor.

Auf der anderen Seite ist Hyperidrosis nicht selten als Symptom des Diabetes aufgeführt worden, und zwar sowohl universelle als auch lokalisierte (Hinterkopf) und einseitige. Wie weit an der Hyperidrosis der Diabetes als solcher resp. durch ihn bedingte nervöse Störungen,

wie weit die Fettleibigkeit vieler Diabetiker Schuld trägt, bleibt zu entscheiden. Dass im Schweiss Zucker ausgeschieden werden kann, scheint festgestellt zu sein (174).

Die Haare werden durch den Diabetes nach vielen Angaben geschädigt (konf. Gicht und Adipositas — ob zum Teil durch Seborrhoe resp. seborrhoische Ekzeme?); auch totale Alopecie ist beobachtet worden (171 b). Ebstein meint, dass sie mit der Autophagie trocken und brüchig werden.

Die Nägel können schlecht und unregelmässig wachsen, oder sie können mit und ohne vorherige Blutung resp. Eiterung vollständig verloren gehen (175), oder es treten [besonders an der grossen und kleinen Zehe (176)] Paronychien auf.

Pigmentierungen — abgesehen vom Diabète bronzé — werden gelegentlich erwähnt (177, 168) — es sind wohl sogen. „kachektische Chlorasmata".

Als Dermatose sine materia wird der Pruritus von allen Seiten betont — er ist unzweifelhaft ein häufiges und oft sehr frühes Symptom des Diabetes, und zwar sowohl in seiner generalisierten als besonders in der (an Palmae, Plantae etc., am häufigsten aber an den Genitalien) lokalisierten Form (178). Namentlich die letztere ist allerdings oft schwer zu scheiden von den bald zu erwähnenden entzündlichen Affektionen, mit denen sie sich in der mannigfaltigsten Weise kombiniert. Der Pruritus wird bald auf die in der Haut kreisenden toxischen Substanzen (Zucker?), bald auf die Trockenheit der Haut (v. Noorden), bald auf zentrale Reizung zurückgeführt. Dass auch externe Ursachen einen diabetischen Pruritus provozieren können, erschliesst Saalfeld (179) aus der Beobachtung, dass das durch Pediculi pubis bedingte Jucken trotz der Beseitigung dieser nicht schwand, bis die Glykosurie diätetisch behandelt wurde. Oder es kann unter dem Einfluss eines Choc moral ein lokalisiertes Ekzem sich in einen generalisierten Pruritus (mit oder ohne Läsionen) umwandeln (180).

Auch eigentlich pruriginöse Affektionen sind in Zusammenhang mit Diabetes (oder Glykosurie?) beobachtet worden (181). Manchmal soll eine an sich nicht juckende Dermatose durch den Diabetes juckend werden und durch antidiabetische Diät kann das Jucken verschwinden, die Dermatose dabei aber bestehen bleiben (182).

Von „banalen Dermatosen mit mannigfaltiger Aetiologie" sind Urtikaria, Erytheme, Purpura und vor allem Ekzeme als Komplikationen des Diabetes zu nennen.

Die Urtikaria kommt bald — wie so oft auch bei Gesunden — ohne weitere nachweisbare Ursache, bald auf Grund einer intestinalen Störung oder, wie bereits erwähnt, nur nach Alkoholgenuss (183) vor. Sie kann akut und chronisch, resp. fortdauernd rezidivierend sein.

Neben der Urtikaria werden Erytheme in verschiedenen Formen [z. B. annuläre (184)] und Oedeme [ohne Albuminurie (185)] genannt.

Bei den hämorrhagischen Affektionen [Mb. maculosus, Skorbut, Purpura (172)] stellt bekanntlich oft die „Terrainverschlechterung" die erste und wesentlichste Ursache dar; neben dem Diabetes kommen hier die verschiedensten Komplikationen: Cirrhose [Naunyn], Arteriosklerose etc. etc. in Frage. Hierher möchte ich auch die von

v. Noorden (186) beschriebenen Blutungen und die daraus resultierenden ockergelben Flecke rechnen, wie sie sich auch ohne Zirkulationsstörungen oft an den unteren Extremitäten von Diabetikern finden. Sie entsprechen wohl den durch Hämosiderin-Ablagerung bedingten Fleckchen und grösseren Flecken, die man neben chronischen Ekzemen und Ulcera cruris, aber auch ohne solche, häufig an den Unterschenkeln älterer Leute konstatieren kann.

Die gewöhnlichste der Dermatosen beim Diabetes ist unzweifelhaft das Ekzem. Soweit dieses ganz banaler Natur ist, wird man sich — ähnlich wie bei der Gicht — vergebens bemühen, einen spezifischen Zusammenhang mit dem Diabetes nachzuweisen und wird nur sagen dürfen, dass die Diabetiker durch Fettleibigkeit, durch Hauttrockenheit, oder auch durch Hyperidrosis (Reizung durch ausgeschiedenen Zucker?), vor allem aber durch das Darniederliegen der Gesamtwiderstandskräfte des Organismus, ev. durch die konsekutiven (oder auch primären? — Basedow) Organerkrankungen (des Magens, der Niere etc.) gegenüber den Ekzemursachen abnorm wenig resistent sind. Aber man ist noch weiter gegangen und hat — ganz abgesehen von den genitalen Formen, auf die ich gleich noch zu sprechen komme — bestimmte Charakteristika für diabetische Ekzeme ausfindig machen wollen. So erwähnt Ehrmann (103) als besonders häufig Ekzeme an Händen und Füssen (speziell Palmae, Plantae, Enden der Finger und Zehen) mit scharfer Begrenzung, Barthélemy die „Hypertrophie“ der Ekzem- wie aller Haut-Erscheinungen; Naunyn sah wiederholt symmetrische Ekzeme der Vorderarme; Galloway (184) betont die sog. seborrhoischen Ekzeme (circinate scaly eruptions) bei „gouty Glycosuria“ speziell bei fetten Individuen etc. etc. Die meisten Autoren betonen, dass Ekzeme bei Diabetikern hartnäckig sind und oft erst bei antidiabetischer Behandlung heilen.

Den Ekzemen möchte ich gleich die Psoriasis hinzufügen, über deren Beziehungen zum Diabetes sich in den letzten Jahren eine Diskussion erhoben hat — speziell auf der Basis von Mitteilungen einiger Autoren, welche mehrfach Fälle von Koinzidenz und besonders in einem auffallend hohen Prozentsatz von Psoriasis-Fällen alimentäre Glykosurie konstatierten (186a). Aber weder W. Pick in der Breslauer, noch Burgener in meiner Klinik haben den letzteren Befund bestätigen können (186b). Und da es auf der anderen Seite Statistiken gibt, welche die Seltenheit des Vorkommens von Diabetes bei Psoriasis erweisen, so glaube ich nicht, dass man irgendwie von einem kausalen Zusammenhang sprechen kann. Einen solchen beweist auch nicht die Angabe einzelner Autoren, sie hätten häufig Psoriasis bei Diabetikern gesehen (186c), noch der Erfolg antidiabetischer Kuren auch gegen die Psoriasis der Diabetiker, von denen z. B. v. Noorden in zwei Fällen und Böhm in einem Falle sprechen (187). Nicht bloss, dass ja die Psoriasis auch spontan Involutionen oft in recht auffallender Weise durchmacht — das antidiabetische Regime kann sehr wohl das Terrain so verändern, dass die Psoriasis-Disposition zeitweise erlischt, ohne dass das für einen allgemeinen kausalen Zusammenhang beider Krankheiten spricht.

Eine besonders grosse Rolle spielen unter den Dermatosen der

Diabetiker die an den Genitalien lokalisierten. Ihre Häufigkeit, ihre Schwere und ihre klinischen Eigentümlichkeiten weisen auf die Bedeutung hin, welche die Ausscheidung des zuckerhaltigen Urins für diese Erkrankungen hat. Ihre Formen sind, wie bekannt, sehr verschieden. Der Pruritus genitalium bei Mann und Frau, bei dem auch noch die Möglichkeit erwogen wird, dass er rein hämatogen zustande kommen könne (188), kann in manchen Fällen längere Zeit als solcher bestehen. Sehr oft aber geht er bald in Ekzeme über und es ist dann kaum zu entscheiden, ob schon das Jucken ein Ekzem-Symptom war.

Die Ekzeme sind am Präputium, an der Glans, am Skrotum, resp. an den kleinen und grossen Labien, um die Urethralöffnung der Frauen (188), am Mons veneris und an der Innenseite der Oberschenkel lokalisiert; sie können sich aber auch über weite Strecken, besonders am Abdomen und an den unteren Extremitäten, ausdehnen und können auf andere Körperteile „überspringen". Sie sind durch ihre dunkle Farbe, ihre scharfen Grenzen, ihre starke Infiltration und die hochgradigen Beschwerden (171 b) ausgezeichnet, können akut beginnen, werden aber sehr oft chronisch mit akuten Exazerbationen, mit seröser oder eitriger Exsudation, mit starkem Oedem. Speziell an der Glans werden noch lokalisierte Erytheme und herpetiforme Effloreszenzen beschrieben (190, 171 b).

Die Bedeutung der Hefepilze für diese Ekzemformen, für Balanitis und Vulvitis ist noch nicht ganz sicher gestellt. Nach Ebsteins Erfahrungen (191) sind sie häufig, aber nicht immer durch Pilzwucherungen bedingt. Dagegen finden sich mit den Ekzemen, aber auch ohne solche, kleine weisse Flecke, speziell an der Vulva, welche nach verschiedenen Autoren (192) aus Pilzauflagerungen bestehen.

Zu den Pilzerkrankungen auf diabetischer Grundlage würde auch die Balanoposthiomykosis Simons gehören (193): Erythem, Exkorationen, Phimosis, Vegetationen ähnlich spitzen Kondylomen — durchwuchert von Pilzen. Auffallenderweise ist über sie wenig mehr bekannt geworden.

Dagegen wird neben der einfachen Balanitis, neben Bläschen, Exkoriationen und Ulzera Phimose sehr oft erwähnt (194), welche bald auf die akut entzündlichen Veränderungen (195, 189), bald auf subakute Entzündung (ohne Sekretion) mit Uebergang in „lokales Sklerem" und Atresie (171 b), bald auf auffallend entzündungsfreie Geschwüre — lokale zirkumskripte Gangrän (gangrène sèche disseminée mit sehr weissen Schorfen) — am Orificium praeputii zurückgeführt wird (196, 197, 198).

Lewin (189) hob die auffallende Trockenheit der Glans als diagnostisches Zeichen des Diabetes hervor.

Als weitere Folgezustände der Reizung durch den Harn werden neben der Gangrän, welche an den Genitalien nicht selten zur Beobachtung gekommen ist (197, 199, 200), neben Furunkeln an den kleinen Labien, neben phlegmonöser Vulvitis (192) und neben Elephantiasis der Labien (201) papillomatöse Wucherungen erwähnt, wie sie wohl bei allen Mazerations- und Irritationszuständen der Genitalgegend vorkommen (172, 198). Es scheint, dass diese in allen wesentlichen Momenten mit den gewöhnlichen

spitzen Kondylomen übereinstimmen, über deren Aetiologie wir ja noch immer nicht aufgeklärt sind.

Ich selbst habe einmal bei einer älteren Dame mit schwerem Diabetes und sehr starkem Ekzem der Genitalien, des Abdomens und der Oberschenkel oberhalb der Klitoris und am Mons veneris klinisch typische spitze Kondylome gesehen. Eine venerische Infektion war absolut auszuschliessen. Der Fall war auch dadurch bemerkenswert, dass trotz aller strengen diätetischen Behandlung der Zuckergehalt des Urins kaum herunterzudrücken war, das Ekzem aber und mit ihm die Vegetationen durch konsequente externe Therapie geheilt werden konnten,

Die Vegetationen können in einzelnen Fällen in Epitheliome übergehen (202).

Endlich möchte ich noch bei den genitalen Lokalisationen des Diabetes die z. B. von Barthélemy (201) und jüngst von Ehrmann beschriebenen derben Knoten erwähnen, welche zu Verwechselungen mit Initialsklerosen Anlass geben können. Ich glaube, sie sind nicht anders aufzufassen, als die gelegentlich bei Skabies und anderen banalen Infektionen des Präputiums auftretenden Infiltrate, deren Derbheit und relative Chronizität gewiss durch den Diabetes mit bedingt sein können. Auch den Ulcera mollia ähnliche Ulzerationen kommen vor (201, 203).

Zu den Pyodermien leitet die Akne über, welche im Ganzen nicht viel erwähnt wird; Gross (172) bezeichnet sie als eine der regelmässigsten Komplikationen des Diabetes und berichtet von einem Fall Senators, bei dem nach einer Phimosenoperation Diabetes auftrat (oder manifest wurde?) und eine sehr heftige Akne im Gesicht sich entwickelte. Er ist geneigt, die Akne auf Störungen der Talgdrüsenfunktion zurückzuführen. Saalfeld berichtet auch über einen Fall von Acne necroticans (Boeck) bei einem Patienten mit Diabetes und Nephritis.

Nicht aufzuhalten brauche ich mich bei den einfachen Pyodermien, der Impetigo, Rupia, Sycosis vulgaris, der sogenannten Acne cachecticorum (171b) und den Furunkeln und Karbunkeln, deren Zusammenhang mit Diabetes allgemein anerkannt ist und deren Klinik weitere Besonderheiten ausser der Schwere, der Rezidivierfähigkeit etc. nicht aufweist. Sie enthalten augenscheinlich dieselben Bakterien wie die banalen Pyodermien (v. Noorden fand immer Staphylococcus aureus, Naunyn wesentlich albus, wie überhaupt in Strassburg).

Die Frage nach der Bedeutung der Pilze für die diabetischen Dermatosen hat in neuerer Zeit auch für die nicht genitalen Lokalisationen Bedeutung gewonnen, wie aus dem oben zitierten Fall Ehrmanns mit seiner perennierenden Granulationsbildung im Grunde der Pusteln, und aus der Bemerkung Sherwells (172c) hervorgeht, dass die Dermatitis blastomycetica in ihrer der Tuberculosis verrucosa cutis ähnlichen Form bei Diabetes vorkommt. Gross meint, dass auch die Pityriasis versicolor bei (tuberkulösen?) Diabetikern häufig sei. Barthélemy nennt daneben Erythrasma (ebenso Galloway) und stellt die Pityriasis versicolor der Diabetiker als dunkler gefärbt, stärker schuppend und hartnäckiger dar.

Viel besprochen und allgemein bekannt ist die Häufigkeit und Schwere bald oberflächlicher, bald tiefer, bald isolierter und bald

multipler gangränöser Prozesse und ihre unzweifelhaft mannigfaltige und auch im einzelnen Falle complexe Aetiologie (Infektion, Gefässerkrankung etc.) (203a).

An die Gangrän kann man das Ulcus perforans anreihen (204). Die Abgrenzung dieses Krankheitsbildes ist ja noch keineswegs sicher und es ist zu betonen, dass bei dem Mal perforant der Diabetiker aussergewöhnliche Lokalisation und gut oder relativ gut erhaltene Sensibilität wiederholt hervorgehoben worden sind. Während also bei ihm die neuritische Natur noch sehr diskutabel ist, ist der Zoster der Diabetiker ein zweifellos (toxisch?) neuritisches Symptom. Aber er scheint nach dem in der Literatur niedergelegten Material eine seltene und darum in ihrem kausalen Zusammenhang mit Diabetes zweifelhafte Affektion zu sein (204b). Hier wäre auch die Raynaudsche Krankheit, Asphyxie locale, Glanzhaut der Finger (205) mit anzureihen.

In diese Gruppe gehören augenscheinlich auch die beiden Fälle, welche D. Price (206) als diabetische Hautaffektionen beschrieben hat: starke Schmerzen (durch lange Zeit) in den Füssen, dann Erythem, Oedem und wie ein Beginn von Mal perforant.

Im Anschluss an alle diese (in ihren wesentlichsten Eigentümlichkeiten mit gut bekannten Dermatosen bei Nichtdiabetikern übereinstimmenden) Affektionen muss ich dann noch einzelne mehr oder weniger isoliert dastehende Fälle erwähnen, die zum grössten Teil gewiss mit Recht mit dem Diabetes in Zusammenhang gebracht worden sind. Es sind das in erster Linie die bekannten Beobachtungen Kaposis, deren eine sehr charakteristisch als „Gangraena bullosa serpiginosa“ bezeichnet wurde (cf. auch schon Marchal da Calvi und Champouillon). Einen anscheinend recht analogen Fall hat später Quéhéry beschrieben (206a).

Die andere Beobachtung Kaposis' betraf eine „Papillomatosis diabetica“ — Geschwüre mit papillären, teils nässenden, teils verhornten Auswüchsen.

Dazu kommen die eigenartig trockenen Hautnekrosen (und Schleimhautgeschwüre), die sich aus Hämorrhagien und Bläschen entwickelten, im Falle Rosenblaths (207) — embolische und thrombotische Prozesse schienen ausgeschlossen —; die Eiterpusteln, die in granulationsähnliche Tumoren mit derbem Rande übergingen und histologisch unregelmässige Epithelwucherungen aufwiesen, bei Studenskys (208) Patienten; Bläschen, blaue Flecke, Geschwüre mit Schorfen und erweichende Knoten, wie sie Settenbohm (209) kurz vor dem Tode beobachtet hat und wie ich sie am ehesten als Zeichen einer pyämischen Dermatose auffassen würde; auch ein Exanthem, das der Acne varioliformis Hebrae ähnlich war und sehr akute multiple und oberflächliche Gangränstellen zeigte, wird erwähnt (168).

Endlich muss ich noch einige Affektionen aufzählen, bei welchen ein Zusammenhang mit Diabetes gelegentlich erwähnt oder sogar behauptet worden ist, ohne dass seither genügendes Beweismaterial beigebracht worden ist. Das sind: Lichen chronicus circumscriptus (Neurodermitis chronica circumscripta etc.) (210), lichenoide Formen (Saalfeld), und vielleicht auch Fälle von eigentlichem

Lichen planus [Danlos (211), Brocq (bullosus, 212), Saalfeld], Pityriasis rubra (oder dafür vielleicht richtiger Dermatitis exfoliativa — Horden) (213), Rosacea, Dermatitis herpetiformis (Duhring) — nach allerdings keineswegs sehr beweiskräftigen Angaben (214), Sklerodermie (215), Alopecia areata (Naunyn). Ich kann für alle diese Krankheiten aussagen, dass ich die Koinzidenz mit Diabetes nicht beobachtet habe. Ueber die von F. J. Pick beschriebene Epitheliosis mucosae oris habe ich nur noch sehr wenig Angaben gefunden; die Leukoplakie-Patienten Saalfelds wie die meinigen waren frei von Diabetes; Gross hat unter 800 Fällen von Diabetes (Material Senators) zweimal „Psoriasis linguae" (Leukoplakie) gefunden: auch Barthélemy (l. c.) und Seegen erwähnen sie.

Noch einmal auf die Mannigfaltigkeit der Pathogenese einzugehen, erübrigt sich um so mehr, als sehr vieles, ja das meiste in dieser Beziehung ungewiss ist. In den mehrfach zitierten Spezialwerken findet man die verschiedensten Möglichkeiten diskutiert, welche sich alle in das im ersten Teile gegebene Schema einreihen lassen. Dass es gerade beim Diabetes sehr vielfach andere Erkrankungen sind, welche die Vermittlung zum Entstehen der Dermatose übernehmen, ist unzweifelhaft: Magen-, Darm-, Leber-, Gefäss-, Nerven-Erkrankungen, Tuberkulose sind hier in erster Linie zu nennen.

Auch ist sehr wohl die Möglichkeit vorhanden, dass nicht der Diabetes selbst, sondern die so oft mit ihm kombinierte Fettsucht oder Gicht Komplikationen auch auf der Haut bedingen (216).

Alle Vorstellungen darüber, wie der Diabetes unmittelbar auf die Haut wirkt — durch Verbesserung des Nährbodens für die Bakterien, durch Verringerung der Widerstandsfähigkeit der Haut, durch anatomische Veränderungen [etwa in Analogie mit den Nierenepithel-Nekrosen Ebsteins (217)] — oder wie er die Haut beeinflussen könnte durch Verminderung der Alkaleszenz und Bakterizidie des Blutes (218), durch Entwässerung oder auch durch Passage einer grösseren Menge Wassers durch die Haut (Harnack) — alle diese Vorstellungen sind noch ganz hypothetisch.

Dass auch höchstwahrscheinlich nicht infektiöse Schädigungen auf die Haut des Diabetikers anders wirken als auf die des Normalen, lehrt nicht blos die Tatsache, dass auf einfachen Druck beim Diabetiker leicht Brand auftritt, sondern es scheint auch aus Rosenblaths Fall hervorzugehen, in welchem Hämorrhagien in trockene, anscheinend sterile Schorfe sich umwandelten. —

Ich bin am Ende dieser Uebersicht über die diabetischen Dermatosen. Wie weit noch Lücken in bezug auf das zu definitiven Feststellungen notwendige Material vorhanden sind, habe ich nicht verschwiegen. Wir müssen uns auch hier vor Verallgemeinerungen hüten. Die Häufigkeit des Diabetes bei Furunkulose wie bei genitalen Ekzemen scheint mir nach meinem Beobachtungsmaterial vielfach überschätzt zu werden (219). Aber dieser Eindruck ändert natürlich nichts daran, dass auch bei den Hautkranken zur Aufnahme des Allgemeinstatus die wiederholte Harnuntersuchung auf Zucker (zu verschiedenen Tageszeiten) gehört und dass in sehr vielen Fällen auch der Dermatologe auf alimentäre Glykosurie prüfen muss. Es ist sehr wahrscheinlich, dass wir auf diese Weise nicht blos noch neue Beziehungen kennen lernen

und die Kenntnis der alten vertiefen, sondern dass wir auch therapeutisch in manchen Fällen Vorteile gewinnen werden. Ich erinnere nur, wie wichtig es ist, von dem Vorhandensein von Diabetes Kenntnis zu haben selbst bei unbedeutenden Operationen, wie der der Phimose 190, 195 — trotzdem natürlich die Furcht vor jedem Eingriff bei Diabetischen längst überwunden ist [conf. Wulf (203a)].

Was das Auftreten der diabetischen Dermatosen, soweit sie wirklich im Zusammenhang mit dem Diabetes stehen, angeht, so können sie, wie die meisten Komplikationen, schon sehr früh, [speziell z. B. die genitalen Formen (190) oder Furunkel und Karbunkel (v. Noorden)], sie können aber auch spät, ja erst zu einer Zeit auftreten, da Zucker nicht mehr — z. B. bei Nephritis — nachzuweisen ist. Sie können mit den Schwankungen des Diabetes synchron verlaufen; aber auch in dieser Beziehung kommen Abweichungen vor.

Anhangsweise möchte ich noch wenige Worte über den **Diabetes insipidus** hinzufügen. Ich habe in dieser Beziehung sehr wenig gefunden. Hoffmann (220) gibt an, dass auch bei D. insip. Trockenheit, Parästhesien, Pruritus (221), Furunkulose (222), Oedeme vorkommen, reichliche Schweisssekretion selten ist (223). Lewinsky (224) berichtet über einen Fall von Furunkulose, die er — wegen des tiefen Sitzes der Knoten und des Fehlens der Pfröpfe — auf die Schweissdrüsen bezog, was wohl aber nicht bewiesen ist (225). Die Schweisssekretion lag bei dem Patienten darnieder und Lewinsky möchte zur Erklärung der Infektion an starken Wasserverlust der Schweissdrüsen denken. Etwas ausführlicher sprechen sich Spillmann und Parisot (226) über die Frage aus; sie unterscheiden auf Grund einiger Arbeiten eine Diabète azoturique von der Polyurie simple (227). Für die erstere Form geben sie einige Beobachtungen von Furunkulose aus der Literatur und aus eigener Erfahrung; auch bei der letzteren glauben sie einen Fall anführen zu können und betonen, dass bei den symptomatischen Polyurien (auf nephritischer, nervöser etc. Basis) ebenfalls Furunkulose, wenngleich selten, durch die Entwässerung des Organismus vorkomme. Endlich werden hämorrhagische Exantheme bei Diabetes insipidus erwähnt (228).

B.

Als zweite Gruppe der Stoffwechselanomalien habe ich die Krankheiten angeführt, welche durch Anomalien der Stoffwechselregulierungsorgane (229) resp. der Drüsen mit innerer Sekretion bedingt sind. Ich brauche nicht zu betonen, ein wie dunkles und hypothesenreiches Gebiet ich hier betrete. Schon die Abgrenzung ist kaum möglich; denn mehr und mehr ist man zu der Ueberzeugung gelangt, dass auch vielen mit „äusserer“ Sekretion funktionierenden Drüsen eine innere Sekretion zukommt. Ich müsste demnach z. B. den Diabetes noch einmal anführen. Aus praktischen Gründen erwähne ich hier nur Nebenniere, Schilddrüse, Hypophyse und Genitalorgane. Von der Milz weiss ich ausser den Bluterkrankungen, an denen sie beteiligt ist, nichts für die Haut Wichtiges zu berichten.

Nebenniere und Schilddrüse stehen wie allbekannt in innigsten Beziehungen zu zwei sehr interessanten Hautanomalien: der Pigmentierung des Addison und dem Myxödem. Die Frage, in welcher

Weise diese Zustände entstehen, ist ausserordentlich viel diskutiert und auch experimentell bearbeitet worden, ohne doch eine definitive Lösung gefunden zu haben. Bei der Fülle von leicht zugänglicher Literatur, die hierüber vorhanden und auch mehrfach zusammengestellt ist, übergehe ich diese Themen vollständig.

Weniger erörtert ist die Frage: Was kennen wir bei Addison- und Myxödemkranken von solchen Dermatosen, die einerseits mit der Pigmentierung, andererseits mit dem Myxödem nichts unmittelbar zu tun haben?

Die Ausbeute auf diesem Gebiete ist, soweit ich die Literatur übersehe, eine geringe.

Bei dem Addison spielt die erste Rolle die Frage: ob die Sklerodermie mit ihm in irgend einer kausalen Beziehung steht. Man hat verschiedentlich Kombinationen beider Krankheiten beobachtet; aber während die Diagnose der Sklerodermie in diesen Fällen kaum zweifelhaft ist, ist die des Addison bestritten und bestreitbar. Es ist mir auch nach eigenen Erfahrungen nicht zweifelhaft, dass sehr auffallende und ausgebreitete Pigmentierungen ein nicht seltenes Symptom bei sklerodermatischen Patienten sind. Bei der Unsicherheit der übrigen Erscheinungen des Addison werden wir nur solche Fälle als wirkliche Kombinationen ansehen können, in denen die Autopsie ein sicheres positives Resultat ergeben hat. Ich habe nach dieser Richtung Beweisendes nicht gefunden (230).

Trockenheit, Abschilfung oder auch Schweiss sind wohl als kachektische Symptome aufzufassen. Jucken kann sich im Anfang der Pigmentierung einstellen, und in seltenen Fällen können auch lichenoide Papeln und Purpura (231) oder kleine verruköse Erhebungen (232) hinzukommen. Mehrfach wird über vitiliginöse Stellen in der Addison-Pigmentierung berichtet (233), während die kleinen runden schwarzen Flecke in weisser Haut, wie sie Trebitsch (234) auf Grund eigener und in der Literatur niedergelegter Erfahrungen beschreibt, wohl nur als eine abnorme Verteilung des Pigments anzusehen sind. Auch bei Neusser (235) finde ich neben purpuraartigen Exanthemen und „Roseolen" nur Affektionen aufgezählt, welche als rein zufällige Komplikationen anzusehen sind [Mollusca contagiosa, Furunkulose, Psoriasis, Canities (236)]; Alopecia areata gibt ausser Neusser auch Hoffmann an (237) (sie soll bekanntlich auch bei Sklerodermie vorkommen — so dass, falls es sich nicht um zufällige Kombinationen handelt, die Möglichkeit eines diagnostischen Irrtums vorliegt).

Bei Myxödematösen resp. Kretinen sind natürlich ausser den eigentlich myxödematösen Hautveränderungen — der Trockenheit und Schuppung, der Herabsetzung des Schweisses, der Perspiratio insensibilis, der Talgsekretion, der Brüchigkeit der Nägel und dem Ausfall der Haare — Hautkrankheiten in grosser Zahl beobachtet worden, von denen aber nicht behauptet werden kann, dass sie mit der Thyreoidea-erkrankung in irgend einem kausalen Zusammenhang stehen (238).

Weiter ist zu fragen: Was wissen wir, abgesehen von Addison und Myxödem und den eben erwähnten Hautkomplikationen dieser Krankheiten, von anderen Dermatosen, welche mit Nebenniere, resp. Thyreoidea im Konnex stehen?

Auch da kann ich bei der Nebenniere nur ganz Vereinzeltes anführen.

Seitdem der Nachweis erbracht worden ist, dass durch Anwendung von Nebennierenextrakt eine Urtikaria entstehen kann (239) wird man an die Möglichkeit denken müssen, dass auch spontanerweise durch Resorption von Nebennierenprodukten urtikarielle (ev. erythematöse) Krankheiten bedingt werden. Aber das ist — und bleibt wohl noch für lange — reine Hypothese.

Sehr interessant ist eine Mitteilung von Graham Little (240), der eine Anzahl von Hämorrhagien in beide Nebennieren bei Kindern beobachtet hat resp. zusammenstellt, welche zum grösseren Teil mit Purpura kombiniert waren und sehr schnell tödlich verliefen. Einige wenige Fälle mit einseitigen Blutungen waren weniger foudroyant. Der Verf. ist geneigt, die Hämorrhagien auf Streptokokkeninfektion und die Purpura auf die plötzliche Aufhebung der Nebennierenfunktion zurückzuführen.

Weniger überzeugend als diese Beobachtungen sind die von Laffitte und Monsany (241), welche bei einem sehr grossen Prozentsatz von Tuberkulösen in allen Stadien Pigmentierungen gefunden haben, die allerdings nie so diffus waren, wie beim Addison, sich speziell an den Halsseitenteilen, den Mammillae, den Vorderseiten der Achselhöhlen, oft aber auch an den Schleimhäuten lokalisierten und auf eine Insuffizienz der Nebennieren zurückgeführt werden. In ähnlicher Weise scheint Trémolières (242) anzunehmen, dass die Applikation von externen Reizmitteln bei Tuberkulösen zu abnorm starker Pigmentierung Anlass geben kann, wenn die Nebennieren erkrankt sind: er glaubt sogar, auf diese Weise einen Addison aufdecken zu können.

Rein hypothetisch ist die Annahme, dass die Akanthosis nigricans mit den Nebennieren in irgend einer Beziehung stände (s. u.).

Viel wichtiger und grösser ist das Material, auf Grund dessen wir Hautkrankheiten — abgesehen vom Myxödem — mit Läsionen der Thyreoidea in Zusammenhang bringen können. Sicher ist ein solcher Zusammenhang — im allgemeinsten Sinne — allerdings nur beim Basedow. Ich trete auf die Frage, wie weit diese Krankheit als eine Krankheit der Schilddrüse angesehen werden kann, nicht ein — dass dieses Organ im Zentrum des ganzen Symptomenkomplexes steht, scheint mir unbestreitbar. Die Dermatosen, welche sehr häufige Komplikationen darstellen, werden bald mehr für nervös, bald mehr für toxisch, durch Blutveränderungen etc. bedingt angesehen. Es ist klar, dass wir nur aus Analogieschlüssen gewisse Anhaltspunkte für die eine oder die andere Anschauung gewinnen können. Bei der gesteigerten Erregbarkeit der Basedowkranken können natürlich auch an sich wenig toxische Substanzen auf die Nerven einen abnorm grossen Einfluss haben.

Aus der Literatur ergeben sich als zum Teil sehr häufige Hautsymptome — wenn ich von der Verminderung des elektrischen Widerstandes absehe —:

Hyperidrosis (allgemeine, zirkumskripte und halbseitige), auch mit Hidrozystom: aber auch Trockenheit [als Myxödemsymptom? (243a)]. — Rein vasomotorische Störungen (Kon-

gestionen, die bekannten Taches et bandes cérébrales), Pruritus sine materia. — Akute und chronische Urticaria. Urticaria factitia (nur durch Elektrizität zu provozieren cf. 243 m). — Erytheme, einfache und selbst nodosum. — Flüchtige, von der Herzschwäche unabhängige Oedeme. —

Hyperpigmentierungen selbst bis zu Addison-Aehnlichkeit — (243b, d, e, s) — doch ist das Vorhandensein von Addison wohl nie bewiesen; speziell wird eine diffuse Pigmentierung der Lider als Frühsymptom beschrieben; sehr häufig Vitiligo [auch als Folgeerscheinung von Erythem (243g)]. — Anomalien der Nägel [Rissigkeit und Brüchigkeit (243b)], Trockenheit, Brüchigkeit, Ausfallen der Haare — selbst bis zu totaler Alopecie (243n); Purpura, Teleangiektasien. —

Raynauds Disease (243p) — Akne (243b).

Eigenartige symmetrische solide Oedeme (243a); eigentümliche, gichtischen Anschwellungen ähnliche, sandkorn- bis wallnussgrosse derbe Unterhautknoten, die anfallsweise mit Verschlimmerungen der Grundkrankheit auftraten, sich von einer gewissen Grösse nicht mehr vollständig zurückbildeten, stark disseminiert waren (243b); Supraklavikularschwellungen von weicher, fettwulstähnlicher Konsistenz, wie sie auch bei Myxödem vorkommen [pseudolipomatöses Oedem — Chauffart — neuerdings A. Kocher (243b)] und Kombinationen mit wirklich als myxödematös bezeichneten Hautveränderungen.

Bei dieser Aufzählung habe ich diejenigen Veränderungen übergangen, welche eine unmittelbare Beziehung zum Basedow nicht oder wahrscheinlich nicht haben — wie Ekzeme, Dekubitus, Gangrän.

Besonders besprochen wird die Frage nach dem Zusammenhang von Basedow und Sklerodermie. Das Material ist nicht gross und nicht immer hält es der Kritik Stand. Immerhin ist das Zusammentreffen auffallend und einer weiteren Beachtung wert.

Auch ohne dass Basedow bestand, hat man die Sklerodermie mit Anomalien der Schilddrüse in Verbindung bringen wollen (244a). Das Material, das nach dieser Richtung vorliegt, ist quantitativ und qualitativ nicht bedeutend, und bindende Schlüsse lassen sich aus den Koinzidenzen vorerst noch nicht ziehen, zumal ja auch die Möglichkeit mit Recht betont worden ist, dass die Veränderungen der Schilddrüse auch sklerodermatischer Natur sein können. Die Sklerodermie als eine autotoxische Erkrankung von der Thyreoidea aus anzusehen, ist vorläufig noch eine wenig gestützte Hypothese (244b).

Sehr kurz kann ich mich bei den übrigen Krankheiten der Haut fassen, bei denen ein Zusammenhang mit der Thyreoidea behauptet worden ist — seit die Bedeutung der letzteren für den Stoffwechsel und für das Myxödem erkannt wurde. Irgend welche beweisende Befunde liegen nicht vor — Einzelheiten, wie z. B. das Fehlen der Thyreoidea bei einem Falle von sogenannter kongenitaler Ichthyosis (244c) sind als interessant zu buchen, ohne dass sie weitere Schlussfolgerungen ermöglichen.

Ich habe in meinem jetzigen Wirkungskreis sehr viel Gelegenheit, Thyreoideakranke der verschiedensten Art zu sehen, aber ich kann nicht sagen, dass bestimmte Dermatosen bei diesen besonders häufig

oder in besonderen Modifikationen auftreten. Auch bei meinem Sklerodermiematerial ist mir ein solcher Zusammenhang nicht aufgefallen, und ich muss betonen, dass die Sklerodermie in Bern keineswegs besonders häufig ist — trotz der grossen Häufigkeit des Struma (244 d). Eine Zeitlang versuchte man die Bedeutung der Thyreoidea für die Dermatosen ex juvantibus zu beweisen. Ueber die Thyreoideatherapie ist eine ganze Literatur angewachsen. Man hat sie gerühmt bei Lichen planus, Ekzem, Prurigo, Adenoma sebaceum, Ichthyosis, Xerodermie, Lupus, Psoriasis, Sklerodermie, Pityriasis rubra etc. etc. (245). Die Resultate sind auf Grund dieser Literatur schwer zu beurteilen; jedenfalls ist es nach dem ersten grossen Ansturm ziemlich still davon geworden.

Nach meinen eigenen Erfahrungen sind die Erfolge spärlich und unregelmässig. Aber selbst, wenn sie viel beträchtlicher wären, würden sie den gesuchten Beweis nicht erbringen können; denn die Thyreoideapräparate enthalten nicht bloss Jod, das ja bei manchen Dermatosen (Psoriasis) eine gewisse Wirkung haben kann, sondern sie haben auch bei Thyreoideagesunden einen mächtigen Einfluss auf die Ernährung und können daher Hautkrankheiten beeinflussen, die an sich ohne jeden Konnex mit der Thyreoidea sind.

Von den anderen Drüsen mit innerer Sekretion wissen wir noch wesentlich weniger, von ihrer Bedeutung für die Haut so gut wie nichts. Ich brauche nur zu erinnern an das dunkle Gebiet des Status lymphaticus und seine Beziehungen zur Haut auf der einen, zur Thymus auf der anderen Seite. Ich muss bezüglich der Hypophyse auf die bekannten Hautveränderungen der Akromegalie hinweisen. Ausser der Verdickung der Haut, ausser Fibromen, besonders im Gesicht und an den Lidern, und reichlicher „Warzenbildung" (?) erwähnt Sternberg (246) Pigmentvermehrung, gelegentliche Vermehrung und Verdickung oder auch einmal Ausfall der Haare, spärliche Entwicklung des Bartes bei Männern, Bartbildung bei Frauen, Hyperidrosis und als deren Folgeerscheinung Maceration und Blasenbildung, Vermehrung der Talgproduktion. Bei Glykosurie kommt schwere Furunkelbildung vor — einmal wurden xanthomartige Tumoren beobachtet (247).

Die Akroparästhesien und Rötungen werden von den einen mehr mit der Erythromelalgie, von den anderen mehr mit der Raynaudschen Krankheit analogisiert (248). Es erübrigt sich, hier auf die hypothetischen Erörterungen einzugehen, zu welchen der Vergleich mit dem letzerwähnten Symptomenkomplex Anlass gegeben hat — Böttigers Annahme, dass die Akromegalie durch endogene Leukomaine bedingt sei, auf welche die Hypophyse mit der Bildung von Gegengiften reagiert, und dass diese Leukomaine die Raynaudschen Erscheinungen hervorrufen, beruht auf der Hypothese von Moebius (249), dass gewisse Krankheiten mit unbekannter Aetiologie vorzugsweise die Körperenden treffen und aus Analogiegründen als toxische anzusehen sind.

Wichtiger sind die Beziehungen, welche zwischen Akromegalie, Myxoedem und Sklerodermie auf der einen, Hypophyse und Thyroidea auf der anderen Seite auf Grund eines allerdings, so weit ich sehe, noch geringen Materials besprochen worden sind. Abgesehen von den von Sternberg erörterten klinischen Aehnlichkeiten zwischen Akromegalie und Myxoedem — denen er allerdings die bekanntlich sehr weitgehenden Differenzen gegenüberstellt —

abgesehen von der Häufigkeit der pathologischen Veränderungen der Schilddrüse bei der Akromegalie, abgesehen auch von den ebenfalls noch ganz dunklen Beziehungen zum Basedow, abgesehen endlich auch von dem Fall von Pope und Clarke (250), in dem der Vater Akromegalie, die Tochter Myxödem hatte — habe ich nur die positive Angabe von Wells gefunden, wonach in einem Falle von Skerodermie die Schilddrüse stark atrophisch, die Hypophyse hypertrophisch war. Dazu kommt dann eine Beobachtung von Roux (251), der bei einem 73 jährigen Mann mit Sklerodermie Hämorrhagien und Infiltration mit hyalinem Material in der Hypophyse fand. Roux sieht darin einen Anhaltspunkt für die Richtigkeit des Gedankens von v. Strümpell, dass wenigstens eine Form aus der Gruppe der Sklerodermien, die durch den Schwund der tieferen Gewebsteile charakterisiert ist, gleichsam das Gegenstück der Akromegalie sei — ein Gedanke, der auch in einer Arbeit Volhards (252) auftaucht, dass die Sklerodermie auf einem Funktionsausfall, die Akromegalie auf einer Funktionssteigerung der Hypophyse beruhe. Man wird also bei gelegentlichen Sektionen von Skleroderm-Kranken auf die Hypophyse achten müssen.

Dasjenige Organsystem, auf welches wir in der klinischen Dermatologie immer und immer wieder hingewiesen werden und mit dem unleugbare enge Beziehungen vorhanden sind, ist das Genitalsystem, speziell der Frauen. Es gibt eine ganze Anzahl von Dermatosen, bei denen die Abhängigkeit von den Genitalien klinisch zum Teil mit fast experimenteller Sicherheit nachgewiesen ist. Ich erinnere an den Herpes menstrualis, an die Chloasmata, an die Impetigo herpetiformis und den Herpes gestationis; an Pruritus, Urtikaria, speziell auch factitia, Prurigo gestationis, Lichen menstrualis, Erytheme, akutes Oedem, an manche Akne- und Rosacea-Formen, an Hyperidrosis (auch Chrom- und Hämathidrosis!), an pemphigoide Erkrankungen, Ekzeme, Purpura (selbst Purpura menstrualis), Teleangiektasien, Hypertrichosis, Alopecia areata, Nagelerkrankungen, Sklerodermie (252a).

Der Zusammenhang aller solcher Fälle mit dem Genitalsystem wird in sehr verschiedener Weise zu beweisen versucht. Anhaltspunkte für die Annahme einer kausalen Beziehung geben Auftreten in der Pubertät, resp. im Klimakterium, Häufigkeit der Kombination mit Erkrankungen der Genitalien, Besserung der Hautkrankheiten durch Therapie der Genitalleiden. Am eklatantesten ist wegen des Rezidivierens der Zusammenhang bei den Menstruations- und Graviditäts-Dermatosen.

Man war früher gerade bei diesen Hautkrankheiten besonders geneigt, an eine „reflektorische“ Beeinflussung der Haut zu denken. Immer mehr aber ist man von dieser Anschauung zurückgekommen, und seit man die Bedeutung der genitalen Drüsen für den Stoffwechsel wenngleich nicht genau kennt, so doch nicht mehr bezweifelt (253), denkt man weit mehr an toxische Wirkungen von den Genitalien aus, sei es, dass eine von den Genitalien ausgehende gesteigerte Erregbarkeit die Reaktionsschwelle gegen toxische Substanzen herabsetzt, sei es, dass zur Zeit der Pubertät, resp. des Klimakteriums eine Gewöhnung an den veränderten Chemismus noch nicht eingetreten ist.

Aber auch Erkrankungen, welche nicht in einem unmittelbaren Zusammenhang mit Genitalveränderungen stehen, werden von diesen zweifellos in ihrem Verlauf beeinflusst; so die Psoriasis, die Sklero-

dermie, selbst der Lupus [durch Gravidität und Laktation (254)]. Man spricht von einer Furunkolose der Menopause.

Auch bei Männern sind Beziehungen der Dermatosen zu den Genitalorganen viel erörtert worden; aber das Material ist hier unzweifelhaft viel weniger verwertbar. Die Annahme, dass die Prostata-Hypertrophie und ihre Folgeerscheinungen eine Veranlassung zum Pruritus senilis geben, ist gewiss wahrscheinlich, aber nicht bewiesen. Wenn eine Phimose eine Dermatitis herpetiformis unterhält und ihre Operation von der Heilung dieser Dermatose gefolgt ist, so werden wir — falls wir nicht einen Zufall annehmen — an Erschwerung der Urin-Entleerung durch die Phimose oder an Resorption toxischer Stoffe von dem Präputialsack aus denken können (255). Bei dem speziell in Italien und Frankreich beobachteten eigentümlichen, als Geroderma genito-dystrophicum beschriebenen Zustand, bei dem die Haut welk, geschrumpft, die Haare spärlich sind etc., können Genital- und Hautatrophie Effekte der gleichen Ursache sein (256). Auch die Fettleibigkeit nach Kastration oder Hoden-Atrophie wäre in diesem Zusammenhang zu erwähnen.

Dass viele der mit den Genitalien in Beziehung gesetzten Dermatosen in Morphologie und Auftreten bekannten Toxikodermien ähneln, lässt sich nicht leugnen (Akne, Pigmentierungen, Urtikaria etc.). Der Herpes gestationis tritt wie ein Arznei-Exanthem bald bei der ersten Gravidität und von da an immer, bald erst bei einer späteren Gravidität ein — und kehrt dann immer wieder. Unmittelbar nach der Entbindung gehen manche Graviditäts-Dermatosen zurück, wie wenn die Resorption plötzlich aufgehört hätte — solcher Argumente liessen sich noch manche anführen. Auch die Oophorin-Therapie und ihre Erfolge bei Dermatosen nach Ovariotomie sind schon in diesem Sinne verwertet worden.

Aber über die allgemeine Formulierung einer solchen Hypothese können wir doch nicht hinausgehen — von Beweisen sind wir auch hier noch weit entfernt. Allerdings ist die „Reflex-Hypothese" noch viel weniger geeignet uns zu befriedigen — speziell bei den entzündlichen Dermatosen und bei den Pigmentierungen, weil bei diesen der nervöse Ursprung nirgends bewiesen ist.

Es ist gewiss auf Grund dieses klinischen Materials, das ich hier nur in grossen Zügen geschildert habe, notwendig, die Hypothese der autotoxischen Entstehung der mit dem Genitalsystem in Beziehung gebrachten Dermatosen weiter zu verfolgen. Es ist dabei zu berücksichtigen, dass die supponierten autotoxischen Substanzen ja keineswegs unmittelbar auf die Haut zu wirken brauchen: sie können in erster Linie andere Organe beeinflussen [Blut, Leber etc. (257)]. Tatsächliche Feststellungen über Veränderungen des Stoffwechsels bei diesen Dermatosen besitzen wir bisher kaum; das wenige, was ich darüber gefunden habe, hat noch keine Bedeutung. Das eine aber ist doch auch schon experimentell festgelegt, dass nämlich die Widerstandsfähigkeit des Organismus gegen Infektionen während der Gravidität herabgesetzt ist.

Ich möchte diesen Abschnitt nicht schliessen, ohne noch auf einen Punkt hingewiesen zu haben. Bei den 3 Hauptgruppen, die ich hier kurz besprochen habe,

bei den Krankheiten der Nebenniere, der Schilddrüse (Basedow) und der Genitalorgane spielen Pigmentanomalien der Haut eine besonders grosse Rolle. Ausser diesen Pigmentanomalien gibt es aber noch zahlreiche andere — von den kongenitalen und denen mit bekannter Aetiologie (wenn auch nicht Pathogenese!) bei Syphilis, Lepra etc. ganz abgesehen — deren Ursache uns noch völlig unbekannt ist. Ich erinnere an die sogenannten Chloasmata der Kachektischen; ich erinnere aber auch an die bekannte Melanodermie der Vaganten, mit ihren in Frankreich vielfach beschriebenen und auch von mir wiederholt gesehenen Pigmentierungen der Mundschleimhaut (258), welche gelegentlich die Differentialdiagnose gegenüber dem Addison schwierig machen können. Ich bin sehr geneigt, die Ansicht der französischen Autoren zu teilen, dass die Hyperpigmentirungen dieser Vaganten nicht allein — und vielleicht nicht einmal hauptsächlich — durch die Kratzeffekte (Pediculi vestimentorum!) zu erklären sind, sondern dass da noch ein X hinzukommt (259). Analogieschlüsse legen uns hierbei, wie bei den Chloasmata der Kachektischen, die Annahme einer Autointoxikation nahe. Aehnliches ist für die Vitiligo angenommen worden. Auch hier ist noch ein weites Feld für eingehendere Untersuchungen.

C.

Ich bezeichnete als 3. Gruppe der Stoffwechselanomalien, bei denen Dermatosen auftreten, diejenigen, welche bedingt sind durch Störungen der zur Aufnahme, Verarbeitung, Verteilung und Ausscheidung des Nährmaterials dienenden Organe. Die Wirkung dieser Organerkrankungen auf die Haut kann oder muss vermittelt sein durch die Ernährungsanomalie im weitesten Sinne des Wortes.

Wenn man bedenkt, dass zur Nahrung eigentlich auch der Sauerstoff, zu den Ernährungsstörungen also auch die Erkrankungen des Respirationstraktus, dass zur normalen Verbreitung des gesamten Nährmaterials eine normale Zirkulation gehört, so ist es klar, dass diese Gruppe ausserordentlich gross werden müsste. Ich scheide aber, dem allgemeinen Usus folgend, die Störungen der Respiration und des Kreislaufs mit ihren Rückwirkungen auf die Haut (Zyanose, periphere Asphyxie, manche Fälle von Pernionen und Rosacea, Ulcus cruris etc. etc.) von vornherein aus, weil diese Dinge doch meinem eigentlichen Thema zu fern liegen. Auch das ungeheure Material, das dann noch übrigbleibt, kann ich blos in ganz grossen Zügen skizzieren.

1. Magen-Darm-Traktus (260).

Ich sehe von den Erkrankungen der Mundhöhle, des Rachens und des Oesophagus ab, weil ihre Folgen, soweit sie den Stoffwechsel berühren, doch wesentlich durch exogene Infektion resp. Intoxikation oder mechanisch zu erklären sind. Unbestritten sind diejenigen Veränderungen der Haut, welche durch die Inanition bei schweren Magen- und Darm-Erkrankungen zustande kommen. Ausser der gelblichen Blässe, der Trockenheit und Sprödigkeit der Haut sind hierbei eigentlich nur Pigmentierungen [Chloasma cachecticorum (261)], Schuppungen (Pityriasis tabescentium), Neigung zu Blutungen (Purpura cachecticorum) und die geringere Widerstandsfähigkeit gegen In-

fektionen [z. B. wahrscheinlich manche Fälle von sogen. Acne cachecticorum (262)] zu erwähnen.

Bei allen Dermatosen, welche sich an Magen-Darm-Affektionen anschliessen, sind im Prinzip streng auseinanderzuhalten: diejenigen, welche durch von aussen eingeführte schädliche Stoffe (seien sie chemischer oder auch bakterieller Natur) bedingt werden, und diejenigen, welche autochthon entstehen. Aber diese prinzipielle Forderung ist ausserordentlich schwer durchzuführen. Selbst bei den Prozessen, welche noch am allgemeinsten als Autointoxikationsdermatosen anerkannt werden, bei den erythematösen und urtikariellen Exanthemen bei Magen- und speziell Darmstörungen, ist der logische Einwand erhoben worden (263), dass es sich bei diesen Prozessen doch im Grunde um bakterielle, also exogene Erkrankungen handle. Ueber diesen Einwand darf man sich wohl leichten Herzens hinwegsetzen, solange man annehmen kann, dass in diesen Fällen nur die auch normalerweise in den Intestinis vorhandenen Bakterien tätig sind. Denn dann muss doch die wesentliche Ursache der Darmerkrankung in einem anderen Momente gelegen sein.

Viel schwieriger scheint es mir zu sein, in allen diesen Fällen auszuschliessen, dass es sich nicht doch um eine Wirkung von Ingestis handelt (264). Wir wissen ja, wie gross die Empfindlichkeit mancher Menschen gegen chemische Substanzen (Medikamente und Nahrungs- resp. Genussmittel) ist; wir wissen auch, dass diese Empfindlichkeit temporär sehr verschieden sein kann. Worauf aber dieser Wechsel in der Reaktion beruht, das ist uns meist unverständlich. Es wäre sehr wohl möglich, dass bei bestehender Magen- resp. Darmerkrankung eine spezifische Empfindlichkeit manifest würde, welche sonst nicht zutage tritt, z. B. weil durch die Erkrankung die Resorption gesteigert und dadurch erst der „Schwellenwert“ der Ueberempfindlichkeit erreicht wird. Oder auch, weil durch die veränderten Verhältnisse im Intestinaltrakt die Ingesta in abnormer Weise chemisch verändert werden. Unter dieser Voraussetzung würde also die Magen-Darmerkrankung an sich die Dermatose nicht auslösen, das Ingestum an sich auch nicht — es wäre das Zusammenwirken beider notwendig. Es ist klar, wie schwierig die Eruierung eines solchen, vorerst rein hypothetisch angenommenen Verhältnisses sein müsste. Auch hier wieder die oft betonte Unmöglichkeit der Sonderung der sogen. endogenen und exogenen Erkrankungen.

Manches, was sich von Haut-Folgeerscheinungen intestinaler Affektionen ergibt, ist so einfach, dass es meist kaum erwähnt wird — so die Hautentzündungen, die sich in der Analgegend, besonders bei Kindern, an Diarrhoen anschliessen [chemische und mechanische Reizung (265)]; so der Pruritus, der bei Konstipation durch die abdominelle wie durch jede andere Stauung leicht erzeugt wird und speziell bei Vorhandensein von Hämorrhoiden zu chronischen Ekzemen am Anus führt.

Viel mehr als mit diesen Dingen aber hat man sich mit der Bedeutung intestinaler Autointoxikationen für die verschiedensten anderen Dermatosen beschäftigt. Es handelt sich ganz vorzugsweise um Akne.

Rosacea, Erytheme und Urtikaria in ihren verschiedenen Varianten, und um Ekzeme ganz besonders des Kindesalters, für welche Verdauungsstörungen verantwortlich gemacht werden. Wenn wir die Argumente betrachten, welche in der Flut von hierher gehörigen Arbeiten für den kausalen Zusammenhang beigebracht werden, so finden wir klinische Eindrücke, Analogieschlüsse, therapeutische Resultate und einige wenige Versuche, durch chemische Untersuchungen etwas im modernen Sinne Beweisendes zu eruieren. Die Analogieschlüsse haben eine unzweifelhaft grosse heuristische Bedeutung gerade auf diesem Gebiete. Die Tatsache, dass Akne, Urtikaria etc. durch exogene Intoxikationen so häufig bedingt werden, dass bei den Vergiftungen durch verdorbene Nahrungsmittel Dermatosen auftreten (266), wird uns immer wieder auf endogene Intoxikationen hinweisen. Die klinischen Eindrücke aber und die therapeutischen Resultate können wir bei einer objektiv referierenden Darstellung so lange nicht wohl verwerten, wie sie einzelne Autoren und verschiedene Schulen so verschiedenes lehren, dass die Durchsicht der Literatur einen geradezu deprimierenden Eindruck macht. So steht z. B. bei der Akne der striktesten Bejahung die schärfste Verneinung gegenüber (267). Der eine findet fast bei jeder Akne eine Magenerweiterung, der andere betont, dass Magen und Darm der meisten Aknekranken so gesund sind, wie bei Aknefreien. Der eine heilt die Akne nur mit äusserer, der andere nur mit innerer, ein dritter nur mit kombinierter Therapie. Ich halte es für ganz aussichtslos, die von mir gesammelte Literatur über dieses Gebiet zu verwerten (267). Auch den eigenen Eindrücken gegenüber wird man dann natürlich sehr skeptisch. Ich habe unter meinen Aknepatienten sehr viele, bei denen ich keinerlei Angaben über Verdauungsstörungen erhalten kann; häufiger scheinen mir diese bei der Rosacea zu sein. Mit reiner diätetischer und interner Therapie habe ich viele Misserfolge gesehen — zur Unterstützung externer Behandlung verwende ich sie oft; wenn man aber zugleich auch gegen etwa bestehende Chlorose ankämpft, wenn man weiss, wie die Akne an sich wechselt, wenn man bedenkt, dass man bei „strenger Diät“ vielleicht auch einzelne Substanzen ausschliesst, auf welche das Individuum in idiosynkrasischer Weise mit Akne reagiert, wie will man dann irgend welche bindende Schlüsse ziehen? Man müsste grosse Serien von prinzipiell verschieden behandelten Fällen zusammenstellen, um einen wirklich verwertbaren Eindruck zu erhalten.

Während einfache Seborrhoe in ihrem Zusammenhang mit intestinalen Leiden noch dubiöser ist als Akne, während vorübergehende Hyperidrose gewiss vorkommt, aber ohne tiefere Bedeutung ist und wohl auch reflektorisch erklärt werden kann, steht es sehr zweifelhaft selbst mit den ganz besonders vielbesprochenen Ekzemen und den urtikariellen Erkrankungen der Kinder, dem Strofulus und der Prurigo Hebrae. Auch hier wechseln die Meinungen von Autor zu Autor (268). Ich sehe jahraus, jahrein unter den Ekzem- und Strofulus-Kindern der Poliklinik wie der Klinik die Mehrzahl ohne manifeste Verdauungsstörungen; ich sehe in der Privatpraxis sorgfältigst durchgeführte Diät erfolglos bleiben und sehe umgekehrt die oft erfolgreiche externe Therapie in anderen Fällen lange Zeit ohne befriedigendes Resultat. Auch hier hat neben intestinalen Störungen (Verstopfung und Diarrhoen)

Dyspepsie und Magenerweiterung eine grosse Rolle gespielt. Ich gebe das Streben nach Vervollkommnung der inneren und der äusseren Behandlung nicht auf — ich halte in jedem schwereren Fall den Versuch nach beiden Richtungen für notwendig; von einem apodiktischen Urteil aber über das Gros der Fälle muss ich abstehen.

Was speziell die Prurigo Hebrae angeht, so liegt hierüber eine ganze Anzahl von Aeusserungen vor, dass sie mit Dyspepsie, Magenerweiterung, Darmprozessen in Verbindung steht. Die Angabe Fingers, dass bei ihr oft Verdauungsstörungen nachweisbar sind, kann ich bei meinem Material nicht bestätigt finden. Die genauen Untersuchungen des Urins, wie sie Finger hat vornehmen lassen, habe ich in der Literatur noch nicht bestätigt gefunden. Indikanurie haben wir nur in sehr unregelmässiger Weise und meist ohne auffallenden Zusammenhang mit dem Exanthem auffinden können. Die von mir immer wieder konstatierte Tatsache, dass die Mehrzahl der Prurigoexantheme im Spital sich ausserordentlich schnell ohne alle Therapie bessert, ohne dass sich objektiv oder subjektiv eine Aenderung im Zustand der Verdauungsorgane nachweisen lässt, spricht nicht gerade für Fingers allerdings sehr vorsichtig geäusserte Meinung. Und noch weniger ist mit ihr in Einklang zu bringen, dass einzelne meiner Fälle auch dann freiblieben, wenn sie zu Hause ernährt wurden und nur im Spital schliefen (269).

Am meisten wird die Entstehung vom Magendarmtraktus aus für die „idiopathischen" Erkrankungen an Pruritus (271), Urticaria simplex, recidivans, chronica [auch sog. Acne urticata (270)] und akuten, resp. rezidivierenden akuten Oedemen (271), Erythemen (272) (und zwar sowohl den einfachen, als auch den dem Erythema exsudativum und nodosum gleichenden) und manchen hämorrhagischen (273) Dermatosen anerkannt.

Die Schwierigkeit, ihre idiosynkrasische Natur, ihre Entstehung durch eingeführte schädliche Substanzen oder selbst durch Darminfektionen auszuschliessen, habe ich schon betont. Gerade hier schien eine Zeitlang eine positivere Unterlage für die intestinal-autotoxische Natur der Erkrankung durch den Nachweis abnormer resp. abnorm reichlicher Darmzersetzungsprodukte im Urin (Indoxyl, Skatoxyl, Phenol, Aetherschwefelsäuren, Diamine) (274) gegeben. Wenngleich man sich natürlich nicht schmeicheln durfte, damit die toxischen Stoffe selbst nachgewiesen zu haben, so schienen doch diese Befunde auf die Wahrscheinlichkeit hinzudeuten, dass in solchen Fällen abnorme Prozesse im Darm auch dann vorhanden sind, wenn die Klinik uns nichts oder nichts wesentliches davon aufdeckt. Aber von zwei Seiten ist der Wert dieser Untersuchungen für die uns hier beschäftigende Frage sehr wesentlich herabgemindert worden. Auf der einen Seite haben die Angaben nicht bestätigt werden können (275) — und auf der anderen Seite hat sich die Beurteilung der genannten Befunde von intern klinischer Seite in wesentlichen Punkten geändert (276).

Gerade bei den hier in erster Linie berücksichtigten Krankheiten ist auch die Möglichkeit zu berücksichtigen, dass Magen-, Darm- und Hauterscheinungen nur Koeffekte einer 3. unbekannten Ursache sind, die sowohl endogener als exogener Natur sein kann. Es ist sehr wohl möglich, dass es der Urtikaria analoge Prozesse nicht bloss im Mund,

im Rachen und in den Respirationsorganen, sondern auch in den Intestinis gibt (277). Und viszerale Komplikationen sind bei schweren Fällen von sogenanntem Erythema exsudativum oft genug beschrieben worden (278).

Auch aus den Angaben über die Resultate der chemischen Magenuntersuchung bei Hautkrankheiten lassen sich, soweit ich sehe, Schlussfolgerungen noch nicht ziehen (279).

Von Bedeutung aber für die Annahme einer autotoxischen Entstehung von Dermatosen sind unzweifelhaft die Beobachtungen der „enematischen" Exantheme, wie sie in verschiedenen Formen nach Klystieren beobachtet worden sind (280). Wenn es sich in solchen Fällen ausschliessen lässt, dass der zum Klysma benutzte Stoff selbst einen Ausschlag bedingen kann, dann liegt es hier in der Tat am nächsten, an eine Resorption autotoxischer Substanzen zu denken.

Von Bedeutung können ferner einzelne Fälle sein, in denen eine Darmokklusion operativ behoben wurde und dann die lange bestehenden Hauterscheinungen verschwanden, um eventuell zu rezidivieren, wenn die Darmkrankheit rezidivierte (281) — oder die Beobachtungen, dass Hautjucken auf Stagnation in grösseren Bruchsäcken zurückzuführen ist (282), oder dass nach Beseitigung von Diarrhoen plötzlich Dermatosen auftreten (283).

Wie das letzterwähnte Beispiel zeigt, hat auch bei den Beziehungen der Magen-, Darm- und Hautkrankheiten die Lehre von den Metastasen und vom Alternieren zeitweise eine grosse Rolle gespielt. Gewiss gibt es Fälle, wo Hauterscheinungen zurücktreten, wenn intestinale Symptome von einiger Heftigkeit sich geltend machen — auch ohne Fieber; gewiss scheint die Erklärung von der „Ableitung auf den Darm", die an sich ja auch viel konventionelle und nicht scharf begründete Elemente enthält, nicht immer ausreichend; aber irgendwelche Schlüsse auf im eigentlichen Sinne kausale Beziehungen erlauben solche Beobachtungen doch noch lange nicht (284).

Endlich hat auch hier die therapeutische Beweisführung eine Rolle zu spielen versucht, auch hier, soweit ich sehe, ohne besonderes Glück. Der Erfolg einer energischen Darmentleerung ist durch die Beseitigung exogener Noxen zu erklären. Die Bedeutung der sogenannten Darmdesinfizientien wird nach wie vor bestritten; ich selbst habe auch mit dem einstmals sehr warm empfohlenen Menthol irgendwie auffallende Resultate nie erzielt. Wir alle aber haben wohl gesehen, wie gut eine akute Urtikaria auf solche Mittel zu reagieren scheint, während die chronisch rezidivierenden Formen oft auch der konsequentesten Darmentleerung und sogenannten -Desinfektion widerstehen (285).

Wenn man nun aber gar noch alle möglichen anderen Krankheiten mit unbekannter Aetiologie in analoger Weise erklären will, so müssen wir gestehen, dass solche Hypothesen vorläufig noch ganz in der Luft schweben (286), Auch bei den Ekzemen der Erwachsenen wird den intestinalen Autointoxikationen eine ausserordentlich verschiedene Bedeutung beigemessen, soweit ich sehe, ohne genügendes Beweismaterial (287), und der Beweis, dass die Urticaria factitia auf Intoxikation vom Darm aus beruht, ist — bei der Häufigkeit, mit der

man sie bei ganz Gesunden als einen habituellen Zustand findet — nicht erbracht (287a).

Die Formen von Magen-Darm-Erkrankungen, welche als Ursache autotoxischer Dermatosen angesehen worden sind, sind sehr mannigfaltig: Von der einfachen Dyspepsie, der Magen-Atonie, dem akuten Gastro-Intestinalkatarrh, der „Plethora abdominalis" bis zum Ulcus und Carcinoma ventriculi, von der Obstipation bis zu den malignen Tumoren und den wie immer bedingten Strikturen des Darmes. Eine ganz besonders grosse Rolle hat bei allen hier angeführten Affektionen die vermeintliche Magenerweiterung gespielt (288). Speziell möchte ich noch erwähnen, dass auch die bei Darmparasiten vorkommenden Exantheme (Erytheme, Urtikaria, Purpura bei Tänien, Spulwürmern) in gleicher Weise erklärt worden sind (289). Auch bei Appendizitis sind (vor und nach der Operation) Hauterscheinungen beobachtet worden (290, 291).

Alle meine kritischen Bemerkungen sollen keineswegs sagen, dass ich die Bedeutung der Magen-Darm-Affektionen für manche Hautkrankheiten leugnen will. Sie scheint mir im Gegenteil a priori und auf Grund mancher eigenen und mancher in der Literatur niedergelegten Beobachtungen sehr wahrscheinlich. Ich halte es für sehr wohl möglich, dass einzelne Menschen gegen die Produkte selbst der normalen Verdauungstätigkeit (292) eine besondere Empfindlichkeit haben — so dass jede stärkere Resorption zu Eruptionen führen kann. Auch die Annahme, dass doch eine Gewöhnung an diese Substanzen vorhanden sein müsse (293), scheint mir nicht gegen eine solche Hypothese zu sprechen: denn wir wissen, dass es auch gegen Arzneimittel eine Idiosynkrasie gibt, die niemals weicht. Ja, ich kann mir vorstellen, dass die „habituelle Urtikaria", an welcher manche sonst gesunde Menschen und selbst Familien leiden, auf eine solche Idiosynkrasie gegen normale Stoffwechselprodukte zurückzuführen ist. Was ich mit meiner Kritik beabsichtigte, war nur: zu zeigen, wie unvollkommen unsere Kenntnisse, wie hypothetisch unsere Anschauungen auch auf diesem Gebiete noch sind, und dass wir noch keinerlei Grund haben, von sterkorämischen Dermatosen (Jacquet) oder von der intestinal-toxischen Natur des Dermographismus (Barthélemy) zu sprechen. Der Wunsch der Internisten, es möchte gerade bei den Dermatosen eine sicherere Grundlage für die Lehre von den intestinalen Autointoxikationen geschaffen werden, ist noch immer unerfüllt.

Ich kann diesen Abschnitt nicht schliessen, ohne darauf hinzuweisen, dass gerade für die Dermatosen bei intestinalen Prozessen die Reflex-Hypothese besonders oft herangezogen worden ist. Auch Fr. Müller scheint ihr hier noch eine gewisse Berechtigung zuzuerkennen (293). Für rein erythematöse, eventuell auch für urtikarielle Prozesse kann man diese Annahme gewiss auch jetzt noch gelten lassen. Für alle diejenigen Erkrankungen aber, bei denen es sich um entzündliche Prozesse handelt, speziell auch für die Akne (294) liegt es für uns jedenfalls viel näher, an einen toxischen Ursprung zu denken. Ehrmann (295) betont sogar, dass die Erytheme bei Hysterischen ebenfalls durch Autointoxikation infolge von Obstipation, Darmatonie etc. zu erklären sind. Dabei kann natürlich die „nervöse Erregbarkeit" eine grosse Rolle spielen — selbst wenn man nicht so weit geht, wie

Martius (296), welcher auch die hierher gehörigen Reaktionen immer auf ein „abnorm veranlagtes Nervensystem" zurückführt (297).

2. Leber.

Bei der ausserordentlich grossen Bedeutung, welche die Leber für den Stoffwechsel hat, ist es auffallend, dass von Beziehungen der Haut- zu Lebererkrankungen zwar namentlich früher viel gesprochen wurde, dass aber wenig positives Material zu finden ist — wenn ich vom Ikterus und von den Xanthomen absehe. Auf die Pathogenese des ersteren hier einzugehen, halte ich für überflüssig. Von den Hautanomalien, die sich mit dem Ikterus kombinieren, ist die häufigste und bekannteste der Pruritus. Er begleitet bekanntlich keineswegs jeden Ikterus, er richtet sich in seiner Stärke nicht nach der Stärke der Hautfärbung, er kann vor der Gelbfärbung beginnen und schwinden, wenn diese noch zunimmt, er kann bei Leberleiden auch vorkommen, ohne dass die Haut gelb ist. Ob er auf der Imprägnierung mit Gallenfarbstoff oder auf der Zirkulation von Gallensäuren oder anderen toxischen Substanzen beruht, ist unbekannt. In den Fällen, die ich gesehen habe, ist mir aufgefallen, dass dieser oft so quälende Pruritus zu Kratzeffecten, Ekzematisationen etc. öfter gar nicht Anlass gab. Die Haut der Ikterischen ist trocken, eventuell schuppend (298).

Von weiteren Hautveränderungen bei Ikterus werden erwähnt: Urtikaria, Erythema exsudativum und Erythema (oder Ekzema?) papulosum, grossmakulöse Roseola, Herpes circinatus, Zoster etc. (299).

Ich möchte bei dieser Gelegenheit einen Fall erwähnen, den ich jüngst in meiner Klinik beobachten konnte und der mir von diagnostischem und allgemein pathologischem Interesse zu sein scheint. Ein $2^1/_2$ Wochen altes Kind wurde uns gebracht, weil es neben Diarrhoen einen Hautausschlag hatte. Dieser bot ein sehr merkwürdiges Bild dar: neben einer diffus roten, stellenweise nässenden, stellenweise mit kleinen Krusten bedeckten Ekzemfläche sind an den unteren Extremitäten bis zu den Sohlen, aber auch, wenngleich spärlich, an den Armen und besonders im Gesicht disseminierte und isolierte Effloreszenzen bis zu über Linsengrösse vorhanden; sie sind leicht erhaben, flach gewölbt und namentlich am Gesicht und an den Waden von einer eigentümlich hellgelben, leuchtenden Farbe, die besonders stark hervortritt, wenn man die mässige Hyperämie fortdrückt; die Stellen sehen ganz wie Xanthome aus — neben einer jener Dermatitiden, die meist als Ekzem oder auch als Erythema infantile, resp. als Mischformen beider, in der französischen Literatur neuerdings einfach als Dermite infantile bezeichnet werden (300). Die Erklärung ergab sich sehr einfach: das Kind hatte einen starken Icterus neonatorum gehabt, der erst kurz vor dem Eintritt ins Spital verschwunden war. Die Sklerae und der Gaumen waren bei der Aufnahme noch ganz leicht ikterisch, die übrige Haut aber garnicht mehr. In wenigen Tagen verschwand der gelbe Farbenton vollständig, während die Krankheitsherde selbst noch etwas länger bestanden. Das diagnostische Interesse liegt in der ausserordentlich xanthomähnlichen Beschaffenheit dieser Stellen — warum der Gallenfarbstoff hier einen so hellen, schwefelgelben Ton erzeugt hat, kann ich nicht erklären (Mischung mit Oedem?). Etwas ähnliches wird von Hoffmann (301) bei einem Fall von Ikterus und Erythema exsudativum multiforme beschrieben, bei dem auch Lesser den Ausdruck xanthomähnlich gebraucht hat (301). Das theoretische Interesse liegt in der Frage, warum

in diesen Entzündungsherden der Gallenfarbstoff so viel länger liegen blieb oder sichtbar war, als in der gesunden Haut. Vielleicht, dass es durch die dort vorhandenen histologischen Veränderungen (Anhäufung weisser Blutkörperchen und hyaline Thromben in den Gefässen — cf. 300) zu erklären ist (302).

Abgesehen von den „ikterischen Dermatosen“ hat man die Bedeutung der Leber für Hautkrankheiten noch in verschiedener Richtung in Anspruch genommen — einmal, indem man den Ausfall ihrer „entgiftenden“ Funktionen als begünstigend speziell für intestinal-toxische Dermatosen ansah (303); dann, indem man alle möglichen sonst nicht erklärten Krankheiten, speziell Pruritus und Urtikaria (z. B. ani) auf Leberstörungen („Leberanschoppung“) zurückführte, welche meist nicht näher definiert wurden (304). Endlich aber und vor allem hat man bei einzelnen mehr oder weniger genau charakterisierten Leberkrankheiten bestimmte Dermatosen beobachtet. Ich übergehe auch hier die Pigmentzirrhose mit Glykosurie und erwähne nur, dass bei ihr hämorrhagische Exantheme nicht selten zu sein scheinen. Diese kommen neben erythematösen und urtikariellen Eruptionen auch bei der gewöhnlichen und vor allem bei der hypertrophischen Zirrhose vor (305). Melanodermien sind bei der Zirrhose auch ohne Glykosurie, speziell von den Franzosen bei den biliären Formen beobachtet worden (306). Bei den letzteren werden neben reinem Pruritus lichenoide Effloreszenzen (an der Stirn, an Händen, Knien etc.) erwähnt, welche auf Kratzen und Reiben zurückgeführt werden (307).

Ich übergehe endlich, als zu den exogenen Krankheiten gehörig, die Urtikaria bei Punktion von Echinokokkus der Leber.

Dann bleibt mir nur sehr wenig zu erwähnen übrig: Jucken, Hitze, Kongestionen im Gesicht werden bei Cholecystiasis auch zwischen den Anfällen beschrieben (308). Gerhardt erwähnt einen zosterähnlichen Ausschlag bei Gallensteinkolik (309), Pospelow (310) Desquamation uud persistente Cutis anserina bei akuter gelber Leberatrophie, Aufrecht (311) Sklerem und gelbe Leberatrophie, Galloway und Macleod (312) schweren atypischen Lupus erythematodes bei alkoholischer Zirrhose.

Die theoretisch interessanteste Affektion, welche mit Leberkrankheiten in unleugbaren Beziehungen steht, stellen die Xanthome dar. Wenn ich hier von dem Xanthoma diabeticorum, das ich schon ausführlich besprochen habe, absehe, bleibt eine ganze Anzahl von Formen übrig, die man in verschiedener Weise gruppiert hat.

Man unterscheidet der Form nach das Xanthoma planum von dem tuberosum und dem tumorbildenden; der Lokalisation nach: das palpebrale, das in einem oder wenigen Exemplaren anderweitig lokalisierte, das über die Haut disseminierte und das Haut, Schleimhäute und innere Organe befallende; dem Auftreten nach das juvenile und das der Erwachsenen; man kann endlich noch unterscheiden reine Xanthome und Mischformen mit andern Prozessen, speziell Tumoren.

Die Literatur enthält über die Zusammengehörigkeit dieser Formen die allerverschiedensten Ansichten, deren Diskussion mich hier viel zu weit führen würde (313). Ich will nur das betonen, was für die Beziehungen der Xanthome zu den Leberkrankheiten spezielle Bedeutung hat.

Einzelne xanthomatöse Tumoren haben nach allgemeiner Ansicht keinen Zusammenhang mit der Leber — sei es, dass sie nur Xanthom-, sei es, dass sie daneben auch andere Gewebe enthalten; und ebensowenig ist das nach fast allgemeiner Annahme der Fall bei den in der Anordnung systematisirter Naevi auftretenden.

Beim Xanthoma palpebrarum beginnen schon die Differenzen, indem die einen bei ihm jede Beziehung zur Leber leugnen, andere sie doch annehmen. Das aber ist allgemein akzeptiert, dass diese Beziehungen viel weniger deutlich sind, als beim Xanthoma tuberosum disseminatum der Erwachsenen. Beim Xanthoma multiplex juvenile endlich sind ebenfalls Leberleiden seltener nachweisbar.

Unzweifelhaft ist, dass bei den verschiedenen Formen Heredität eine Rolle spielt (313), unzweifelhaft auch, dass Xanthoma multiplex adultorum sehr häufig mit X. palp. kombiniert ist (23 mal unter 38 Fällen nach Török).

Hutchinson gibt an, dass ein Sechstel der Fälle von Xanthoma palpebrarum Ikterus gehabt haben. Beim Xanthoma multiplex adultorum sind Leberaffektionen ausserordentlich häufig; Török fand unter 38 Fällen nur 12 mal einen negativen Befund. R. Crocker sagt sogar, dass $^4/_5$ der Fälle von Xanth. multiplex der Erwachsenen mit Leberleiden kombiniert sind. Ich habe 21 solcher Fälle, die Török noch nicht verwertet hat, aufgefunden (die juvenilen habe ich fortgelassen, trotzdem ich natürlich Török zustimmen muss, wenn er sagt, dass eine Grenze kaum zu ziehen ist) und unter diesen sind 16 unzweifelhaft mit Lebererkrankungen kombiniert, 2 sind in dieser Beziehung unsicher; von den beiden negativen ist einer klinisch ganz atypisch. Meine Zahlen stimmen also mit der Angabe Crockers sehr gut überein (314).

Von allen Hypothesen, welche zur Erklärung der Beziehungen zwischen Xanthomen und Lebererkrankungen vorgebracht worden sind, hat diejenige am meisten Anklang gefunden (315), welche annimmt, dass beide durch denselben xanthomatösen Prozess hervorgerufen sind. Diese schon von verschiedenen Seiten ausgesprochene Anschauung ist am energischsten und glücklichsten von Török verteidigt worden, welcher die Xanthome wie andere benigne Tumoren als „Excès de croissance“ auffasst. Eine solche Annahme hat den sehr grossen Vorteil, dass sie das ganze Gebiet der Xanthome (vom X. diabeticorum abgesehen) von einem einheitlichen Gesichtspunkt anzusehen gestattet: die Xanthome der Lider, die disseminierten Xanthome der Kinder wie der Erwachsenen wie die Xanthome der inneren Organe und vor allem der Gallengänge und der Leber wären koordinierte Effekte der gleichen Wachtumsstörung — welche unter dem Einfluss hereditärer und kongenitaler Bedingungen in der Proliferation von Bindegewebszellen und in ihrer Umwandlung in Fettzellen besteht und zwar an solchen Stellen, die normalerweise des Fettgewebes entbehren (Török).

Aber dieser Auffassung stehen doch sehr schwere Bedenken gegenüber.

Das wichtigste dieser Bedenken ist der Mangel an positiven Befunden. Das wenige, was Török seinerzeit von Autopsieergebnissen anführen konnte — mit einem einzigen mikroskopischen Befunde —, reicht, davon war er wohl selbst über-

zeugt, zur sicheren Fundierung der Hypothese von den xanthomatösen Leberveränderungen nicht aus (316). Seither ist aber in positivem Sinne verwertbares Material nicht hinzugekommen — im Gegenteil: in den 5 leider meist recht kurzen Sektionsbefunden, die ich gefunden habe (Tab. 314), ist nirgends von Xanthom in Gallengängen oder Leber die Rede, sondern es finden sich nur Beschreibungen von Gallensteinen und zirrhotischen Prozessen (2 mikroskopische Untersuchungen: bei Lereboullet eine Abbildung).

Das zweite Argument liegt darin, dass auch klinisch die Leberkrankheiten, bei denen Xanthome vorkommen, garnicht den Eindruck von besonders eigenartigen Prozessen machen. Crocker (317) betont ausdrücklich, dass es sich um Ikterus handelt, „which has been due in different instances to stricture of the duct, gallstone, hydatids, Cancer, red atrophy, cirrhosis“. Herz (318) erwähnt, dass er Xanthelasma bei gewöhnlicher alkoholischer Cirrhose gesehen habe. Ich gebe ohne weiteres zu, dass es möglich ist, das alles — mit Ausnahme der „Hydatiden-Zysten“ (doch wohl Echinokokkus?), die Török als eine (immerhin aber sehr auffällige!) Koinzidenz auffasst — auch durch Leber-Xanthome zu erklären: aber bisher doch nur in einer recht gezwungenen und rein hypothetischen Weise.

Drittens spricht gegen die Xanthomnatur der Leberkrankheit und mehr für die sekundäre Natur der Hautxanthome die Tatsache, dass in einzelnen Fällen die letzteren sich zurückgebildet haben. Das kommt ja unzweifelhaft auch bei anderen „Excès de croissance“, z. B. bei Naevis vor. Auch bei juvenilen Xanthomen ist es gelegentlich beobachtet worden (319). Die Notizen über die Involution von disseminierten Xanthomen der Erwachsenen sind zwar sehr spärlich; gelegentlich ist die Rückbildung erst unter der allgemeinen Kachexie erfolgt (320). Am interessantesten erscheint mir eine kurze Notiz Shepherds (321), dass multiple Xanthome bei durch Gallensteine bedingtem Ikterus sehr kurze Zeit nach der Operation verschwanden.

Man wird zugeben müssen, dass diese Momente (322) schwer mit der Annahme eines Excès de croissance zu vereinigen sind, dass also gegenüber der Hypothese von der xanthomatösen Natur der Leberveränderungen bei Xanthom die grösste Skepsis noch am Platze ist. Gerade die Analogie mit dem Xanthoma diab. lässt uns an die Möglichkeit denken, dass es eine mit den Lebererkrankungen verbundene Stoffwechselanomalie ist, welche die Xanthome der Erwachsenen bedingt, resp. auslöst. Die Schwierigkeit einer solchen ja vielfach geäusserten Auffassung liegt 1. in der Existenz von Xanthomen, auch bei Erwachsenen, ohne Leberveränderungen; 2. in der klinischen und, soweit wir wissen, histologischen Uebereinstimmung der juvenilen und speziell auch der naevusartigen Xanthome mit den Xanthomen der Leberkranken.

Der erste Punkt scheint mir nicht besonders schwer ins Gewicht zu fallen. Denn die Leberanomalie kann ja klinisch latent und braucht keineswegs progredient zu sein (323). Die Tatsache des häufigen Zusammenvorkommens von Xanthoma palpebrarum und multiplex adultorum spricht — trotz einzelner abweichender histologischer Befunde (324) — unbedingt im Sinne der Wesens-Identität beider. In demselben Sinne sprechen auch die Xanthome der Lider bei Leberkranken. Eine Prädisposition zur Xanthombildung muss natürlich bei diesen beiden Formen vorhanden sein und zwar eine an den verschiedenen Körperstellen verschiedene Prädisposition. So würde man

supponieren können: dass die Xanthome der Lider bei schwächerer und daher klinisch oft nicht manifester Leberanomalie auf Grund der häufigen und starken lokalen Disposition der Lider vorkommen; die multiplen Xanthome auf Grund stärkerer und daher klinisch so viel häufiger manifester Lebererkrankung bei (an verschiedenen Stellen des Körpers, zugleich aber auch oft an den Lidern vorhandener) Prädisposition (325).

Die zweite Schwierigkeit: die Uebereinstimmung der juvenilen mit den X. der Erwachsenen könnte in folgender Weise überwunden werden. Leberveränderungen kommen bekanntlich auch beim X. juvenile vor (3—4mal unter den 30 von Török zusammengestellten Fällen). Auch die Angabe, dass Lidxanthom beim X. juvenile immer fehlt, ist nicht richtig (326). Die Fälle mit disseminierten Xanthomen ohne nachweisbar erkrankte Leber würden dann auf besonders starke und früh entwickelte Prädisposition gegen die supponierte Anomalie zurückzuführen sein — und dass dann diese Fälle mit denen der Erwachsenen übereinstimmen, ist natürlich.

Bei dieser ganzen Deduktion blieben dann die isolierten tumorartigen, die nävusartig angeordneten und die xanthomatösen Mischtumoren übrig. Diese müsste man zum Teil wenigstens gewiss abseits stellen (327) — genauere histologische Untersuchungen werden ergeben müssen, ob wirklich Unterschiede zwischen diesen und den anderen Formen nicht vorhanden sind. Auch bei den Xanthomen des Erwachsenen wird man speziell auf Differenzen bei den Formen mit und ohne Leberveränderung achten müssen.

Was schliesslich die Frage angeht, welcher Art denn diese auf die meisten Untersucher den Eindruck von Tumorbildungen machenden Xanthome sein sollen, wenn wir sie als eine Reaktion gegen eine Stoffwechselanomalie auffassen wollten, so ergeben sich hier 2 Möglichkeiten: entweder es sind doch im letzten Grunde entzündliche Erkrankungen, wie das manche Autoren schon gemeint haben, bei denen die gewöhnlichen entzündlichen Veränderungen hinter den neoplastischen und denen der Fettinfiltration ganz zurückgetreten sind. Niemand, der die gelegentlichen Schwierigkeiten der Differentialdiagnose zwischen Sarkomen und infektiösen Granulationsgeschwülsten kennt, wird diesen Gedanken ganz absurd finden (328).

Klinisch sprechen die entzündlichen Erscheinungen, unter denen die Xanthome manchmal auftreten und zwar sowohl bei Kindern als gelegentlich bei Erwachsenen, in diesem Sinne.

Auf der anderen Seite aber wäre es möglich, die Abhängigkeit der Xanthome von einer Stoffwechselanomalie noch in anderer Weise durch Analogien zu erklären. Ich habe betont, dass sehr wahrscheinlich die Lipome in ihrer Entwicklung von der Ernährung in einem gewissen Grade abhängig sind. Da müssen wir Gewebspartien annehmen, welche die „immanente Potenz" (Cohnheim) haben, auf die gesteigerte Ernährung mit besonderer Proliferation zu reagieren. Etwas Analoges könnte bei den ja mit den Lipomen oft in Analogie gesetzten Xanthomen der Fall sein (329). Nur dass die Stoffwechselanomalie, die hier auslösend wirken würde, in irgend einer Beziehung zur Leber stehen müsste. Wie wir manche naevusartige Bildungen kennen, die

ganz bestimmte Lieblingslokalisationen haben, so könnte es auch mit diesen prädisponierten Stellen sein, die auch nach der Cohnheimschen Geschwulstlehre an sich histologisch zunächst nicht verändert zu sein brauchen.

Ob wir uns aber auf den einen oder auf den anderen dieser Standpunkte stellen, jedenfalls ist klar, dass die auf eine manifeste oder latente Lebererkrankung zurückzuführenden Xanthome bei dieser Auffassung dem Xanthoma diabeticorum näher treten würden. Ich würde meinen, dass man auch bei dieser Auffassung wegen der klinischen und histologischen Differenzen die Sonderstellung beider festhalten müsste.

Die Auflösung der Xanthomgruppe würde dadurch noch weiter gehen, als es bisher schon der Fall war. Das Pseudoxanthoma elasticum ist wohl schon ziemlich allgemein als eine dem Xanthom ganz fernstehende Form anerkannt worden; wir hätten dann ferner die nävusartigen Xanthome, die Mischtumoren (330), wir hätten nach einigen französischen Autoren die Xanthomatosis als Resultat eines Degenerationsprozesses (331) in entzündlichen Neubildungen und wir hätten endlich das Stoffwechselxanthom in 2 in Wesen und Form augenscheinlich sehr verschiedenen Arten — beim Diabetes und als Konsequenz von Leberstörungen.

Dass alle diese Dinge auf Grund der gelben Farbe und der Xanthomzelle zusammengefasst worden sind, das ist gerade bei der Seltenheit des Materials leicht zu verstehen — vor der Ueberschätzung der gelben Farbe muss uns die Entwicklung unserer Kenntnisse vom Pseudoxanthom und von der kolloiden Degeneration, vor der Ueberschätzung der Xanthomzelle müssen uns z. B. die Erfahrungen mit der „Spezifizität der Riesenzelle" schützen.

In welcher Weise die Lebererkrankung zur Xanthombildung führen kann, das wissen wir natürlich ganz ebenso wenig, wie beim Diabetes (332) — beide stehen ja in einem unzweifelhaften Zusammenhang zum Fettstoffwechsel. Wenn Anomalien dieses Stoffwechsels den Anlass zur Xanthombildung geben oder in deren Entstehung eine wesentliche Rolle spielen, so wären die Vergleichsmomente beider im allgemeinen verständlich — aus ihren Differenzen aber müssten wir auch dann noch auf Unterschiede im Wesen der Stoffwechselanomalie und der Pathogenese schliessen.

Ich bin mir wohl bewusst, dass bei dieser ganzen Diskussion die Hypothese eine ungebührlich grosse Rolle spielt — ich habe trotzdem die vorstehenden Ausführungen nicht unterdrückt, weil mir aus ihnen bestimmte Fragestellungen für eine immer genauere Untersuchung des (in Bern ausserordentlich seltenen) Xanthom-Materials hervorzugehen scheinen.

Ich weiss auch, dass die hier dargelegte Grund-Idee über die Beziehung zwischen Xanthomen und Leber schon sehr alt ist (cf. Potain, Chambard, Quinquaud etc.) — aber ich glaubte, sie müssten einmal mit der Berücksichtigung des neuen klinischen und allgemein-pathologischen Materials durchgeführt werden (333).

Ich möchte noch einen Punkt ganz kurz berühren, welcher speziell in der französischen Literatur eine Rolle spielt. Carry und Besnier haben bekanntlich

beim Xanthom eine Xanthochromie beschrieben — eine gelbliche Färbung der Haut, ohne dass im Harn Gallenfarbstoff nachzuweisen ist.

Diese Xanthochromie erscheint in einem neuen Lichte in mehreren Arbeiten von Hayem und vor allem von Gilbert und Lereboullet (334). Besonders die letzterwähnten Autoren beschreiben einen nach ihnen sehr häufigen Zustand als Cholémie simple familiale — bei dem sehr verschiedene Farben der Haut von normaler bis zu „subikterischer“ und bis zu Addison-ähnlicher vorkommen, keine oder nur passagere Cholurie vorhanden ist, dagegen durch die Untersuchung des Blutserums eine „konstante, aber in ihrer Intensität wechselnde Cholämie mit und ohne Urobilinämie“ zu konstatieren ist.

Ich kann auf die von den französischen Autoren angenommene grosse Bedeutung dieser familiären Cholämie nicht eingehen, aber ich muss betonen, dass bei ihr neben Pigmentierungen, speziell im Gesicht (Chloasmata, besonders die alten „Leberflecke“, viele Naevi), Lidxanthome oft vorkommen und dass Lereboullet geneigt ist, die Xanthochromie mit seiner Cholémie familiale zu identifizieren. Ich kenne weitere Untersuchungen über diese Cholämie mit Acholurie nicht. Das aber erscheint mir auch auf Grund eigener Erfahrungen sehr wahrscheinlich, dass dunkle Pigmentierungen um die Augen dem Xanthom vorangehen und mit ihm kombiniert sein können. Ja es giebt dunkelbraune Streifen und Flecke an den Lidern, welche in Anordnung und Form den Xanthomen sehr ähneln und selbst in der gleichen Familie wie Xanthome vorkommen, also wohl bloss Abarten davon sind (335, 336).

3. Pankreas.

Wenn ich vom Diabetes absehe, habe ich Notizen über Beziehungen von Dermatosen zum Pankreas nicht gefunden: mit Ausnahme eines Falles, über den M. Joseph (337) kurz berichtet hat — eine der Acne urticata Kaposis etwas ähnliche Krankheit mit intensivem Jucken, in deren späterem Verlauf Fettstühle auftraten, so dass man an ein Pankreas-Karzinom dachte. Natürlich ist damit die Diagnose Pankreas-Karzinom nicht genügend gestützt. Ich möchte wegen der prinzipiellen Wichtigkeit der Beobachtung hier einen Fall kurz schildern, in welchem ebenfalls der Gedanke an eine Pankreas-Affektion wenigstens zeitweise nahe lag.

Es handelte sich um einen 65jährigen Herrn, den auch Besnier und Brocq gesehen haben und bei dem der letztere die Diagnose einer Prurigo ferox gestellt hat, — mit einer komplexen Aetiologie von Nervosität, etwas Alkoholismus, Arteriosklerose und Paludisme (Malaria vor 40 Jahren). Der Patient war für sein Alter gut konserviert; die Untersuchung der inneren Organe ergab eine mässige Leberanschwellung; Milz nicht palpabel, die Dämpfung vergrössert; Urin normal (auch keine alimentäre Glykosurie); Blut, Drüsen, Temperatur normal. Haut etwas bräunlich, aber kein Ikterus. Pat. litt, als ich ihn in die Privatklinik aufnahm, schon etwa 2 Jahre an sehr starkem Jucken, das allerdings zeitweise — aber augenscheinlich ohne deutlichen Zusammenhang mit der Behandlung — gebessert, doch immer wieder gekommen war und ihn namentlich in der Nacht ausserordentlich quälte. Die Hautveränderung bestand in linsengrossen und grösseren rundlichen, mit einer dünneren oder dickeren, braunroten Kruste bedeckten, ziemlich derb aber oberflächlich infiltrierten Herden, die immer sofort beim Entstehen aufgekratzt wurden und dann Tage, gelegentlich 2 Wochen und mehr zur Abheilung brauchten, an der sie durch Kneten und Reiben gehindert wurden. Sie liessen dann bald mehr

bräunliche, bald mehr weissrote Stellen zurück. Nie war eine typische Urtikaria-Quaddel zu sehen. Lokalisation ganz unregelmässig an Rumpf und Extremitäten.

In der Klinik konnte Herr Dr. de Giacomi, ausser dem schon gegebenen internen Status, noch feststellen, dass die Fäces eine sehr merkwürdige, übrigens von der Nahrungsaufnahme unabhängige Anomalie aufwiesen. Sie waren nämlich gut geformt, aber in unregelmässigen Intervallen von ein und mehreren Tagen ganz verschieden gefärbt; bald normal und bald auffallend hellgrau bis hellgelb — so zwar, dass oft die Farbe in einem wurstförmigen Kotballen zur Hälfte braun und zur Hälfte grau-weissgelblich, metallartig glänzend war. Die Untersuchung dieser eigentümlich verfärbten, sehr wenig riechenden Fäces, ergab einen starken Fettgehalt, eine Verminderung des Urobilins (338). Dabei waren im Urin weder Gallenfarbstoff, noch Gallensäuren nachzuweisen. Indikan nicht vermehrt. Es war unzweifelhaft, dass die Juckanfälle und die Schübe der Effloreszenzen in einem zeitlichen Zusammenhang mit diesen abnormen Entleerungen auftraten. Ich kann den Verlauf hier nicht weiter skizzieren — er wechselte sehr, aber die fortgesetzte Beobachtung liess — der Beginn der Affektion liegt jetzt bald 4 Jahre zurück, das Allgemeinbefinden war, von der Ermüdung abgesehen, immer gut — einen malignen Tumor wohl ausschliessen. Die Fettstühle wiesen bei fehlendem Ikterus auf eine Affektion des Pankreas hin, ohne dass doch eine solche mit Bestimmtheit angenommen werden konnte.

Die Untersuchung des Darmes mit der Sahlischen Methode der Jodoform-Glutoidkapseln ergab: erste Spuren von Jod im Speichel nach 7 Stunden (d. h. an der oberen Grenze der Norm).

Das Fehlen einer Vermehrung der Muskelreste im Stuhl (Azotorrhoe), das Fehlen von Diabetes und auf der andern Seite die Leberschwellung und die Verminderung des Urobilins in den Fäces machten es schliesslich den Internisten doch wahrscheinlicher, dass es sich hier um einen in seiner Aetiologie allerdings rätselhaften Fall von temporärer A- resp. Oligocholie handelte (339).

So schwierig, ja unmöglich zur Zeit die Deutung dieses Falles ist, er beweist doch, wie notwendig die genaueste Untersuchung aller Organe bei solchen ätiologisch unklaren Dermatosen ist. In der ambulanten Praxis ist es ausserordentlich schwierig, eine solche wirklich durchzuführen; speziell auf die Fäces wird wohl allgemein in der Dermatologie noch zu wenig geachtet.

4. Niere.

Dass renale Erkrankungen schon früh als wichtig für die Hautpathologie angesehen worden sind, ist leicht verständlich. Sowohl die Bedeutung der Nieren als Ausscheidungsorgane, als auch die viel beliebte Vergleichung der Schweiss- mit der Harnsekretion, legten den Gedanken nahe, dass bei mangelnder Nierentätigkeit die Haut geschädigt werden könnte.

Wenn wir die unendlich zahlreichen Aeusserungen, welche über „Niere und Haut“ in der Literatur sich finden, überblicken, so können wir zweierlei unterscheiden — 1. solche Bemerkungen, welche auf eine ungenügende Leistungsfähigkeit der Niere hinweisen, ohne dass der Beweis ihrer krankhaften Beschaffenheit wirklich erbracht wäre. Sie alle haben leider keinerlei überzeugende Kraft; so wenig zu leugnen ist, dass auch eine Niere, welche kein Eiweiss ausscheidet, ihre Funktion

unzureichend erfüllen kann, so wenig ist doch in den hierhergehörigen Beobachtungen der Versuch gemacht, diesen Defekt in der Nierentätigkeit zu beweisen (340). Es würde daher keinerlei Zweck haben, die mir hierüber vorliegenden Notizen eingehender zu besprechen.

So beschränken sich denn für den Augenblick die Untersuchungen über die Bedeutung der Niere für die Entstehung von Dermatosen 2. wesentlich auf die Frage, inwieweit diejenigen Nierenaffektionen, welche zu Albuminurie führen, zu Hautkrankheiten direkt oder indirekt Anlass geben, und deswegen hat Merk dieses Thema unter dem Titel „Dermatoses albuminuricae" behandelt (341).

Bei dem Standpunkt, den ich in meinem Referat eingenommen habe, müssen hier allerdings die Fälle ausgeschlossen werden, in welchen mit mehr oder weniger grosser Wahrscheinlichkeit die Hautkrankheit ihrerseits die Nierenläsion bedingt hat, und die, in welchen beide Koeffekte einer dritten Ursache sind (342). Das ist keineswegs immer leicht.

Meistenteils wird man nur dann mit einiger Sicherheit auf eine kausale Bedeutung der Nierenkrankheit schliessen können, wenn diese vor der Dermatose konstatiert war oder wenn die Dermatose zu unbedeutend ist, um etwa Albuminurie zu veranlassen. Wenn z. B. Albuminurie und Urtikaria zugleich auftreten oder wenn bei einer schweren chronischen Hautkrankheit mit Nephritis über die Zeit des Entstehens der letzteren nichts bekannt ist, wird man auf die Konstatierung einer Hautkrankheit durch Nierenkrankheit meist von vornherein verzichten müssen (343).

In welcher Weise die veränderte Nierentätigkeit die Haut schädigen kann, darüber sind verschiedene Vorstellungen möglich und gewiss auch für die verschiedenen Fälle zutreffend. Unzweifelhaft kann in einfachster Weise das Oedem zur Entstehung von Hautanomalien führen — es kommt zu kleinsten Verletzungen und darnach leichter zu schweren Infektionen. So sind Erysipele, Phlegmonen, Gangrän bei nephritischem Oedem beobachtet worden — wobei auch der Pruritus mit seinen Kratzeffekten die äussere Ursache abgeben, Gefässveränderungen, Anämie und Hydrämie, „Autointoxikation" die Schwere des Prozesses erhöhen können (344). Weiter können die Nierenstörungen die Widerstandsfähigkeit des gesamten Organismus gegen Mikroben vermindern (345); es können normale Stoffwechselprodukte in abnorm grosser Menge retiniert, es können abnorme gebildet werden, und es können selbst an sich harmlose von aussen eingeführte Substanzen durch die mangelhafte Ausscheidung zu Kumulation und damit zu pathogener Wirkung kommen (346). Vielfach hat man auch an die Ausscheidung solcher Substanzen durch den Schweiss statt durch den Harn, also an eine Art vikariierenden Eintretens der Schweisssekretion gedacht, wobei dann die Haut durch die sie passierenden Ausscheidungsprodukte geschädigt werde. Merk hat diese Anschauung kritisiert und zu widerlegen versucht. Gewiss ist Harn- und Schweisssekretion nur sehr allgemein in Parallele zu stellen. Die Tatsache lässt sich aber doch nicht leugnen, dass beim Schwitzen mehr Harnstoff durch die Haut ausgeschieden wird (347) und dass bei urämischen Zuständen nicht selten Harnstoffschweisse gefunden worden sind (348), dass also

unter diesen Umständen die Haut in ganz anderer Weise mit dem Harnstoff in Berührung kommt als in der Norm. Natürlich ist damit nicht gesagt, dass die Schweisssekretion wirklich in einer elektiven Weise den Harnstoff nach aussen befördert, da wir, soviel ich sehe, nicht wissen, dass der Schweiss dann mehr Harnstoff enthält als andere Sekrete. Aber auch wenn wir die Harnstoffausscheidung durch die Haut nicht als eine Art Selbsthilfe des Organismus auffassen wollen (349), so ist das doch zur Erklärung einer Hautveränderung durch den abnorm zusammengesetzten Schweiss garnicht nötig. Tatsachen lassen sich bis jetzt freilich für die Annahme einer Entstehung von Dermatosen auf diesem Wege nicht anführen. Gerade in den Fällen, in denen der Harnstoff in Krystallen auf der Haut gefunden worden ist, scheinen Exantheme nicht vorhanden gewesen zu sein (350).

Eine schädliche Wirkung auf die Haut könnte aber selbstverständlich auch dann auftreten, wenn wir diese augenfällige Harnstoffausscheidung nicht konstatieren können. Es ist gewiss von vornherein wahrscheinlicher, dass andere Stoffe als der Harnstoff selbst bei Nephritiden Eruptionen bedingen — aber weder für die Harnsäure noch für irgend einen sonstigen normalen oder pathologischen Bestandteil des Schweisses ist das bewiesen. Wir müssen auch hier an das Vorhandensein einer speziellen Hautempfindlichkeit appellieren (schon wegen der Seltenheit der albuminurischen Dermatosen). Es ist ferner daran zu erinnern, dass nach einzelnen Autoren (351) bei Nephritiden die Haut in einer histologisch nachweisbaren Weise leidet; Bestätigungen dieser Befunde sind allerdings abzuwarten. Endlich wäre auch noch die Möglichkeit in Erwägung zu ziehen, dass die Nierenkrankheit die Haut nur darum schädigt, weil eine andere Stoffwechselanomalie vorhanden ist, die an sich die Haut nicht beeinflussen würde, welcher aber die Nierenläsion die dermato-pathogene Wirkung ermöglicht. Dabei könnte diese andere Stoffwechselanomalie von der Niere ganz unabhängig sein oder deren Erkrankung bedingt haben oder umgekehrt von der Niere aus bedingt worden sein. Wer an die Einwirkung der Gicht und des Diabetes auf die Niere, an die Häufigkeit gastrointestinaler Störungen bei Nephritikern denkt, der wird einen solchen Gedanken — der doch wieder nur ein Ausdruck für die Kompliziertheit aller dieser ätiologischen Beziehungen ist — nicht zu gekünstelt finden (352).

Ueber die *klinischen Erscheinungen* der mit der Nephritis in Zusammenhang gebrachten Dermatosen kann ich mich kurz fassen. Abgesehen von den bereits erwähnten *Erysipelen*, *Phlegmonen*, *Gangränformen*, von *Pyodermien* (*Furunkeln*, *Ekthyma* etc.) und von den ebenfalls erwähnten *Harnstoffablagerungen* (in Gestalt von Krystallen, mit klebrigen Schweissen, speziell im Gesicht etc., besonders um die Schweissdrüsenöffnungen) ist es vor allem der *Pruritus*, welcher wie bei den meisten Stoffwechselanomalien so auch bei Nephritikern und zwar in den verschiedensten Stadien der Erkrankung auftritt, ohne, wie es scheint, in Bezug auf Lokalisation oder Auftreten etwas besonders Charakteristisches zu haben (353). Es kommt ferner *Urtikaria* vor und zwar sowohl in ihrer gewöhnlichen Form, als auch in jenen chronischen, jetzt meist noch zur Urtikaria gerechneten Krank-

heiten mit derben, länger persistierenden, aufgekratzten Knoten (z. Teil gleich Acne urticata) (354). Neben diesen Dermatosen und neben der bei allen schweren Ernährungsstörungen auftretenden Purpura spielen die Hauptrolle entzündliche Hautkrankheiten in der Form der sog. Erytheme, der Ekzeme und der Dermatitis exfoliativa. Ueber diese Dermatosen besitzen wir eine nicht unbeträchtliche Literatur, in welcher einzelne Formen als mehr oder weniger charakteristisch hervorgehoben werden, ohne dass sich aber doch im allgemeinen jetzt schon wirklich scharfe Krankheitsbilder zeichnen liessen.

Die Erytheme werden bald ähnlich wie Roseolen (auch syphilitische), bald als masern- oder scharlachähnlich, oder als ein schnell vorübergehender „Rash" (355), bald als ein mehr oder weniger hochgradiges Erythema exsudativum multiforme beschrieben — eventuell mit stark hämorrhagischer Verfärbung (356).

Andererseits werden aber speziell papulöse Erytheme als besonders charakteristisch für urämische Dermatosen bezeichnet. Den älteren Schilderungen von Huet und Bruzelius ist eine Anzahl von neueren gefolgt, aus denen die Pleomorphie dieser Formen hervorgeht. Nur selten scheinen sie die charakteristischen Erscheinungen des klassischen Erythema exsudativum multiforme anzunehmen, vielmehr die verschiedenen Entwicklungsformen der toxischen Erytheme mit Papeln (Lichen papulosus — West), Blasen, Urtikariaeffloreszenzen aufzuweisen, und können daher auch die verschiedensten Krankheiten (selbst den akuten Lupus erythematodes) nachahmen (357). Weniger bekannt ist in der deutschen Literatur die namentlich von englischen Autoren in den letzten Jahren wiederholt hervorgehobene Tatsache, dass diese sog. Erytheme (oder auch Ekzeme) in generalisierte exfoliierende und bullöse Dermatitiden übergehen oder dass solche von vornherein auftreten. Es gibt eine ganze Anzahl von Beobachtungen über diese Koinzidenz und wenn auch manchmal die Entscheidung, ob die Nephritis oder die Dermatose das primäre darstellte, nicht gefällt werden konnte, so bleiben doch Fälle genug übrig, welche die schwere Hautentzündung als eine konsekutive Erscheinung — und zwar meist pessimi ominis — erweisen. Diese generalisierten Erythrodermien können mit Blasenbildung einhergehen, zum Verlust der Haare führen etc. Nach der englischen Literatur müsste diese Dermatose sogar fast die häufigste bei Nephritis vorkommende sein (358).

Von Ekzemen bei Albuminurikern wird viel gesprochen; das kasuistische Material ist aber im allgemeinen gering und man erhält kaum den Eindruck, als wenn die Ekzeme bei Nephritis etwas besonderes aufwiesen (359). Merk freilich gibt ein recht scharf charakterisiertes Krankheitsbild, das er allerdings nur in 4 Fällen genauer beschrieben hat. Es ist ein „meist streng umschriebenes, papulöses, chronisches Ekzem bei Personen vorgerückteren Alters, das häufig seinen Sitz an den Unterschenkeln, seltener auch an anderen Körperstellen hat, sich durch intensives Jucken auszeichnet, jedem therapeutischen Versuch so gut wie vollständig widersteht, hingegen aber spontan unter Anbildung von Pigment abheilen kann, sodass schliesslich, meist einige Monate vor dem Exitus letalis, an Stelle des früheren Ekzems tiefbraun pigmentierte, nicht mehr juckende glatte Flecke übrigbleiben".

Ich habe diese sehr charakteristische Beschreibung hierher gesetzt, weil ich sie bisher in der Literatur kaum beachtet gefunden, selbst aber ein ähnliches Krankheitsbild noch nicht beobachtet habe.

Es findet sich ausser dem erwähnten noch eine Anzahl von kasuistischen Mitteilungen in der Literatur, welche einen Zusammenhang von Dermatosen sehr verschiedener Art mit Albuminurie in mehr oder weniger bestimmter Weise dartun sollen. Meist ist die Frage, ob die Nephritis zufällige Koinzidenz, Folge oder Ursache ist, nicht zu entscheiden. Ich zähle daher hier ausser dem urämischen Zoster (360) nur auf: Dermatitis herpetiformis (361), Raynaudsche Krankheit (362), Alopecia totalis, Vitiligo und Pruritus (363), Prurigo (364), Sklerodermie (365), pustulöses Exanthem bei Nephritis nach fast geheilter Verbrennuwg (366) etc. etc.

Es bedarf endlich nur der Erwähnung, dass Hautkrankheiten durch eine Nephritis in ihrem Verhalten modifiziert werden können — im allgemeinen natürlich in ungünstigem Sinne. Ich habe erst jüngst einen Psoriatiker gesehen, bei dem die bislang nicht aussergewöhnliche Psoriasis von der Zeit an, da seine chronische Nephritis schwerere Erscheinungen machte, sich generalisierte, tief dunkelrot und ganz intraktabel wurde, sich mit Pusteln bedeckte, bis der Patient urämisch starb.

Bei einem Ueberblick über das hier berichtete Material ergibt sich ohne weiteres, dass auch bei den Nierenerkrankungen neben den mehr zufällig mit ihnen kombinierten oder durch eine einfache Pathogenese erklärbaren (Oedem) Dermatosen solche vorkommen, welche in einem scheinbar unmittelbaren Konnex mit ihr stehen, wie Pruritus, Urtikaria, Erytheme, Dermatitis exfoliativa.

Wenn wir fragen, wie oft sich diese letzteren im Laufe der nephritischen Prozesse einstellen, so muss die Antwort nach den meisten Autoren dahin lauten, dass sie keineswegs häufige Begleiterscheinungen sind. Nicht blos, dass man bei Hautkranken auch bei regelmässiger Untersuchung relativ selten Albuminurien oder gar Nephritiden findet, auch diejenigen, welche ein grösseres Material von Nierenkranken beobachten, können nicht viel von Dermatosen berichten. In dieser Beziehung hat sich also die Idee von dem nahen Zusammenhang zwischen Niere und Haut nicht bewährt (367).

Die sogenannten albuminurischen Dermatosen scheinen bei den verschiedenen Formen der Nephritis und in den verschiedenen Stadien vorzukommen; am häufigsten in den chronischen Fällen und spät — oft kurz ante exitum. Auch als Vorbote urämischer Anfälle wird der Pruritus bezeichnet. Mehrfach wird betont, dass Nieren- und Hautleiden parallel gehen — von anderer Seite aber (Merk) wird ein solcher Parallelismus nicht gefunden.

Die Prognose speziell der Erytheme und der Dermatitis exfoliativa wird von den meisten als ungünstig angesehen (nicht so sehr von Pye-Smith).

Diagnostisch mag betont werden, dass einzelne Autoren die Nephritis erst auf Grund von Dermatosen entdeckten — die regelmässige Urinuntersuchung gilt wohl jetzt den meisten auch bei Hautkranken als ein unbedingtes Erfordernis.

Nur anhangsweise möchte ich hier auf die Bedeutung der Blasen- und Prostata-Erkrankungen, speziell der Prostata-Hypertrophie für die Haut, und ganz besonders für den Pruritus hinweisen.

Die Frage ist, soweit ich sehe, noch sehr wenig bearbeitet. Bei allen Cystitiden kommen natürlich die bakteriellen Zersetzungsprodukte des Urins in Frage, welche aber im Prinzip bei den endogenen Infektionen der Blase mit banalen Bakterien ebenso zu unserem Gebiet gehören, wie die intestinalen Autointoxikationsprozesse. Bei der Häufigkeit der Prostata-Hypertrophie und des Pruritus im Greisenalter liegt es oft nahe, an einen Zusammenhang zu denken, der freilich schwer erweisbar ist (368), zumal da auch Obstipation und andere intestinale Störungen bei Prostatikern häufig sind; ist erst einmal die Niere erkrankt und jener bekannte, aus chronisch-urämischen und septikämischen Erscheinungen bestehende Zustand ausgebildet, in dem die Prostatiker häufig zu Grunde gehen, so ist die spezielle Aetiologie bestimmter Hauterscheinungen natürlich gar nicht mehr zu eruieren.

5. Blut.

Bei den schwersten Erkrankungen des Blutes resp. der blutbildenden Organe möchte ich mich nicht aufhalten. Es ist das ein gerade in den letzten Jahren viel bearbeitetes, wenngleich vielleicht noch immer nicht genügend bekanntes Kapitel.

Die lymphatischen Tumoren der Haut bei lymphatischer Leukämie resp. sogen. Pseudoleukämie sind ja auch wohl in keiner Weise durch Stoffwechselanomalien zu erklären (369). Eher schon — abgesehen von der Farbe, der Welkheit, der „kachektischen Schuppung“ und den kachektischen Pigmentierungen (370), der Hyperidrose, den Haar- und Nagelveränderungen, der Furunkulose — die Erytheme, die pemphigoiden Eruptionen, die hämorrhagischen Exantheme (372), die bei diesen Krankheiten wie auch bei der perniziösen Anämie vorkommen; ganz vor allem auch hier der Pruritus, der selbst ohne Hautveränderungen eintritt (373), nach meinen persönlichen Erfahrungen aber und auch nach dem in der Literatur niedergelegten Material viel häufiger kombiniert ist mit der Prurigo Hebrae ähnlichen Knötchenbildungen [„Prurigo lymphatica“ (374)]. Endlich die sehr seltenen exfoliierenden, generalisierten der Pityriasis rubra Hebrae ähnlichen Dermatosen, wie sie zuerst Peter und Wassermann und dann aus meiner Klinik Nicolau beschrieben haben (369). Ob auch die multiplen Lipome mit Pseudoleukämie im Zusammenhang stehen, bleibt noch zu entscheiden (369a).

Die einfache Anämie mit oder ohne nachweisbare Ursache wird sehr häufig als prädisponierend für Hautkrankheiten [Ekzeme, Strofulus (375), Urtikaria, speziell auch in ihren schweren und sog. atypischen Formen (376), Nägelausfall (377)], angeführt.

Unzweifelhaft kommen nach akuten Blutverlusten Hämorrhagien, bei einfachen chronischen Anämien neben diesen auch Oedeme vor (378).

Eine weit grössere Rolle aber spielt die Chlorose, die ja neuerdings mit Vorliebe auf eine Autointoxikation zurückgeführt wird. Unzweifelhaft scheint mir die Neigung der Chlorotischen zu Oedemen, ohne eigentliche Kreislaufstörungen (379), zu Kongestionen, zu Angiospasmen (doigt mort), zu Hyperidrosis, zu Haarausfall, zu Pernionen (380). Seltener und unsicherer in dem Zusammenhang mit der chlorotischen Blutbeschaffenheit sind Urtikaria (380), Purpura, Pigmentierungen (381), speziell an der Dorsalseite der Fingergelenke, Nägel-Veränderungen (377). Zweifelhaft erscheint mir auch die Be-

deutung der Chlorose für eine benigne Pemphigusform (cf. S. 40) (382), welche Hardy zuerst beschrieben und speziell mit Amenorrhoe in Verbindung gebracht hat (Tommasolis „Pemphigoide chlorotique de Hardy“).

Die Häufigkeit der Ekzeme bei Chlorotischen wird verschieden beurteilt; bekannt ist das von Kaposi angeführte Beispiel der Wäscherin, welche ein Gewerbeekzem erst bekam, als sie deutlich chlorotisch wurde — und zu wiederholten Malen, wenn die Chlorose exazerbierte. Am wichtigsten aber ist die Frage, wie weit die Chlorose zu dem „seborrhoischen Symptomenkomplex“ speziell zur Akne und zu den seborrhoischen Ekzemen prädisponiert. Unbestreitbar und unbestritten ist, dass man Akne oft bei chlorotischen Mädchen und Chlorose oft bei aknekranken Mädchen findet. Da aber beide Prozesse häufig sind und beide mit der sexuellen Entwicklung in zweifellosen Beziehungen stehen, ist es unmöglich aus der einfachen Koinzidenz einen Schluss auf den kausalen Zusammenhang zu ziehen. Da ferner die Chlorose häufig mit Verdauungsstörungen kombiniert ist und da auch diesen (siehe oben) eine grosse Bedeutung für die Akne zugeschrieben wird, ist es auch hier sehr schwer, Beweismaterial für die chlorotische Aetiologie der Akne beizubringen. Die therapeutischen Erfahrungen sind, wie so oft, mehrdeutig und bei den verschiedenen Beobachtern sehr verschieden. Einzelne Fälle heilen unzweifelhaft auf rein interne Therapie, viele auf konsequent durchgeführte und lange fortgesetzte externe Behandlung, manche nur bei kombiniertem Verfahren, manche in der uns zur Verfügung gestellten Zeit gar nicht (383).

Ich habe in den letzten Jahren alle Akne-Fälle mit Sahlis Hämoglobinometer untersucht. Dabei ist mir aufgefallen: 1. dass man hohe Grade von Chlorose bei den zum Dermatologen kommenden Aknekranken selten findet; 2. dass nicht selten bei Mädchen mit Akne ein normaler oder fast normaler Hämoglobingehalt vorhanden ist, dass die Schwere der Akne, ihre Reaktionsfähigkeit gegen unsere Therapie, ihr Verlauf mit den Blutbefunden oft nicht in Proportion zu stehen scheinen; 3. dass ich bei jungen Männern mit Akne nur selten niedrige, oft normale Hb-Werte gefunden habe. All das spricht nicht gerade für eine wesentliche Bedeutung der Chlorose für die Akne (384). Sie scheint mir nur eine Hilfsursache zu sein. Bestimmte toxische Stoffe (von den Genitalorganen aus?) kämen vielleicht eher ätiologisch in Frage — die Bedeutung von Aknebakterien wird natürlich durch die Frage nach den „das Terrain präparierenden“ Agentien gar nicht berührt.

Viel weniger deutlich als für die Akne scheint mir der Einfluss der Chlorose für die „seborrhoischen Ekzeme“, die ich relativ selten bei chlorotischen Mädchen sehe (385).

Von den anderen Erkrankungen, welche gewöhnlich in der Blutpathologie abgehandelt werden, übergehe ich hier die Purpura, welche ich als symptomatisches Exanthem bei Stoffwechselanomalien mehrfach erwähnt habe und deren komplexe Aetiologie es eigentlich unmöglich macht, sie als Blutkrankheit aufzufassen — wenngleich eine Schädigung des Blutes gewiss sehr wesentlich bei ihr ist. Erwähnen muss ich dagegen an dieser Stelle die Dermatosen bei der Hämoglobinurie. Abgesehen von der bekannten ikterischen Färbung und von Schweissen

am Ende des Anfalles ist bei der paroxysmalen Hämoglobinurie Jucken ohne oder mit Urtikariaeffloreszenzen, Purpura (auch mit Bläschen), partielle Gangrän der Nase, der Wangen, der Zehen, der Ohren, und vor allem in einigen Fällen akutes zirkumskriptes Oedem beobachtet worden (386). Sowohl die Urtikaria als auch ganz besonders das Oedem scheint eine besondere Vorliebe für die unbedeckt getragenen Körperteile zu haben (387) und das entspricht der ja allgemein anerkannten Bedeutung der Kälteeinwirkung für die Auslösung des Hämoglobinurieanfalles. In einem Falle konnte in der Tat durch lokalisierte Kälteeinwirkung ein Oedem der Haut hervorgerufen werden.

Von weiteren Hautkrankheiten, die mit Hämoglobinurie zusammen vorkommen, erwähne ich die Raynaudsche Krankheit (388); nach Chvostek können beide Prozesse nebeneinander hergehen oder die eine kann der anderen folgen und selbst Alternieren kommt vor.

Ueber die inneren Beziehungen dieser Hautkrankheiten zur Hämoglobinämie, resp. -urie können wir bisher nur vage Vermutungen aufstellen. Es liegt nahe anzunehmen, dass die Haut einzelner Individuen auf das hämoglobinhaltige Serum mit einer idiosynkrasischen Wirkung reagiert — so liessen sich auch die lokalen Erscheinungen bei Kältewirkung verstehen.

Ich schliesse hier noch einige Bemerkungen über Hämatoporphyrinurie an, die in neuester Zeit auch schon als paroxysmale Erkrankung und ebenfalls durch Kälte (und Nässe) ausgelöst beobachtet worden ist (389). In der dermatologischen Literatur ist sie [ausser gelegentlich bei Addison-ähnlicher Pigmentierung bei Basedow und bei hereditärer Lues (390)] nur bei einer Krankheit erwähnt — nämlich bei der durch Sonnenlicht bei einzelnen idiosynkrasischen Individuen provozierten Hydroa vacciniformis. Mc. Call Anderson hat zwei Brüder gesehen, die an dieser Krankheit und zugleich an Hämatoporphyrinurie litten, welche mit den Anfällen der Dermatose auftrat (391).

Konnte man auch nach dieser Beobachtung schon kaum an einer inneren Beziehung der beiden seltenen Zustände zweifeln, so wird diese doch noch gewisser durch einen 3. Fall von allerdings nicht ganz typischer Hydroa vacciniformis, in dem ebenfalls ein in allem wesentlichen mit dem Hämatoporphyrin übereinstimmender Farbstoff im Urin gefunden wurde [M. Möller (392)]. In einem 4. Falle [Rasch (393)] wird leider nur angegeben, dass der Urin rötlich gefärbt war.

Es ist selbstverständlich unmöglich, aus diesem Material Schlüsse zu ziehen; aber die Vergleichsmomente mit der paroxysmalen Haemoglobinurie e frigore und der Hämatoporphyrinurie durch Belichtung sind interessant genug, und die Tatsache kann vielleicht sowohl für die Erklärung der Hämatoporphyrinurie als für die der Hydroa vacciniformis von Bedeutung werden (394).

D.

Ich habe weiter eine Gruppe von Dermatosen gebildet, „die wir zurückführen können oder müssen auf Stoffwechsel-Anomalien, welche ihrerseits weder durch nachweisbar exogen bedingte Erkrankungen, noch durch eine Organläsion bedingt sind, sondern von dem erkrankten Gewebe selbt ausgehen müssen.“

Die Kompliziertheit der Definition zeigt schon die Schwierigkeit der Ab-

grenzung an. Es ist klar, dass es sich hier um einen Teil dessen handelt, was v. Jacksch als Nosotoxikosen charakterisiert hat. Hätte ich aber dieses ganze Gebiet aufnehmen wollen, so hätten die toxischen Dermatosen bei Infektionskrankheiten, die „Fieber-Dermatosen“ (Herpes), die Urticaria bei Echinokokkus- wie bei Pleuritis-Punktion (395), die vom Ort der Läsion entfernten Hauterscheinungen bei Verbrennungen wie bei artefiziellen Dermatitiden mit zur Besprechung kommen müssen — daher der Ausschluss der nachweisbar exogen bedingten Krankheiten. Und ebenso mussten selbstverständlich hier wegfallen die Stoffwechselanomalien, welche durch die Schädigung einer Organfunktion unmittelbar zu stande kommen — sie sind ja in dem bisher besprochenen berücksichtigt.

So bleibt ein kleines, bisher nur wenig bearbeitetes Gebiet übrig, das aber zu interessant und wichtig ist, um ganz übergangen zu werden — und das doch nirgends anders untergebracht werden konnte.

Bisher handelt es sich, so weit ich sehe, hier nur um die Hauterscheinungen, welche bei einer Anzahl von malignen Tumoren zur Beobachtung kommen und weder durch die Organläsion, noch auch allgemein durch die Kachexie mit Sicherheit erklärt werden können.

Bekanntlich hat man „als Ursache für den krankhaft gesteigerten Eiweissumsatz bei bösartigen Neubildungen — — gewisse Giftwirkungen angesprochen, die vom Karzinom ausgehen sollen“ (396). Diese Gifte sind noch nicht nachgewiesen — aber ihre Annahme, so hypothetisch sie auch ist, scheint mir doch gerade für manche bei malignen Neoplasmen vorkommenden Dermatosen kaum entbehrlich.

Die Zeichen von hämorrhagischer Diathese freilich, die Purpura-Erkrankung, wie sie bei Sarkomen und Karzinomen vorkommen (397), sind noch wohl mit der Kachexie, mit der Schädigung des Blutes und der Gefässwandungen — durch die Autotoxine? — zu erklären. Und als kachektisch könnte man auch den wenig beachteten Pruritus auffassen, welcher bei malignen Tumoren auftritt und zwar sowohl „sine materia“, als mit Ekzematisation oder in der Form eines schweren pruriginösen Exanthems. Er kann allerdings auch durch die Trockenheit der Haut (Pityriasis tabescentium) erklärt werden, von welcher aber Audry mit Recht betont, dass sie nicht wohl der Kachexie allein zugeschrieben werden könne, da andere Schwächezustände eher zu Hyperidrosis führen (397a). Schon bei diesem Pruritus ist auffallend: einmal, dass auch nach meinen Beobachtungen „abdominelle Karzinome“ besonders häufig dazu Anlass geben — von den mit Ikterus einhergehenden hier natürlich ganz abgesehen — und dann, dass der Pruritus sehr früh (noch vor jedem kachektischen, ja vor jedem subjektiven Symptom) als „signe révélateur“ auftreten kann (398). Immerhin könnte man meinen, dass es Störungen in der Magen-, resp. Darmfunktion selbst sind, welche zu Autointoxikation führen. Ebenso könnte man die Pigmentierungen, welche gelegentlich sehr früh auftreten [auch auf der Mundschleimhaut (259)], erklären. Unmöglich aber scheint mir eine solche Auffassung für einen vorerst allerdings noch isolierten Fall; es ist das die wegen ihrer prinzipiellen Bedeutung viel zitierte Beobachtung Blaschkos (399): Lymphosarkom oberhalb der Klavikula, unter starker Verschlechterung des Allgemeinbefindens heftiges Jucken mit prurigoähnlichen Effloreszenzen und Kratzeffekten: Exstirpation

des Tumors; Verschwinden des Juckens, das mit dem Tumor rezidiviert.

Histologische Untersuchungen über die Veränderungen der Haut bei Karzinom-Kachexie liegen von Rosanow (400) vor. Er führt die freilich nicht sehr charakteristischen Befunde an den Schweiss- und Talgdrüsen und an den Gefässen auf die karzinomatöse Intoxikation zurück.

Die grösste Bedeutung hat die hier besprochene Frage für die Erklärung der eigentümlichen als Acanthosis nigricans oder Dystrophie papillaire et pigmentaire beschriebenen Dermatose (401). Bei dieser sind bekanntlich in der bei weitem überwiegenden Mehrzahl der Fälle maligne Tumoren speziell der Abdominalorgane gefunden worden. Von den verschiedenen Hypothesen, welche die Pathogenese dieser merkwürdigen, wesentlich mit Pigmentierung, Hyperkeratose und Papillarhypertrophie in sehr charakteristischer Lokalisation einhergehenden Krankheit aufzuhellen versuchen, stehen zur Zeit wesentlich zwei zur Diskussion: die eine nimmt eine Wirkung auf den Bauchsympathikus an, die andere eine Autointoxikation mit den Produkten der malignen Tumoren. Die erstere analogisiert die Erkrankung mit dem Addison; die andere kann speziell auf die Analogie mit exogen-toxischen Dermatosen, besonders mit der Arsen-Pigmentierung und -Hyperkeratose hinweisen. Die erstere erklärt auch die sehr spärlichen und wohl nicht ausnahmslos diagnostisch unzweifelhaften Fälle ohne maligne Tumoren in gleicher Weise; die letztere muss diese Fälle als falsch diagnostiziert oder als Autointoxikationen aus nicht bekannter Ursache auffassen. Das Argument, dass die Krebse so häufig, die Acanthosis nigricans-Fälle so selten sind, hat natürlich keine Beweiskraft, da es sich eben um eine „idiosynkrasische Wirkung" handeln könnte. Bei einer Abwägung aller Gründe für und wider scheint mir die Annahme einer Autointoxikation doch die wahrscheinlichere. Sie erklärt vor allem die Tatsache, dass wir bei anderen Erkrankungen der Bauchhöhle und dass wir speziell beim Addison diesen Symptomenkomplex nicht kennen und sie erklärt den sehr interessanten und ungemein für die Toxin-Hypothese sprechenden Fall Spietschkas, in dem nach der Operation eines Deciduoms die Akanthosis heilte.

Diese kurze und noch sehr aphoristische Besprechung beweist wohl zur Genüge, wie wichtig die bisher sehr vernachlässigte Beachtung der Beziehungen zwischen Dermatosen und viszeralen malignen Tumoren ist.

E.

Ich habe endlich noch eine Gruppe von Krankheiten bilden müssen, welche teils unzweifelhaft, teils wenigstens sehr wahrscheinlich durch Stoffwechselanomalien auf die Haut wirken resp. wirken können, die uns aber vorerst eine Einordnung in die ersten 4 Klassen nicht gestatten. Es ist natürlich, dass hier sehr Verschiedenartiges zusammenkommt.

Ich übergebe die Frage, wie weit die dem Fieber als solchem eigentümlichen Stoffwechselanomalien Dermatosen bedingen können. Teils handelt es sich bei den Fieberdermatosen um sehr einfache Dinge,

wie die verschiedenen Formen der sogenannten Sudamina — Miliaria crystallina, rubra, alba — teils um vasomotorische Störungen. Bei allen anderen mit fieberhaften Krankheiten verbundenen Hautprozessen (Herpes, Urtikaria) ist es wahrscheinlicher, dass nicht das Fieber, sondern die ihm zu Grunde liegende Krankheit die ausschlaggebende Bedeutung für die Dermatose hat.

Ich übergehe aber auch den Skorbut und die Barlowsche Krankheit, bei denen die Hautveränderungen im Krankheitsbilde zwar sehr wichtig sind und bei denen die Haut gewiss durch die Stoffwechselanomalie beeinflusst wird, bei denen aber doch — trotz aller Anerkennung der Wichtigkeit der individuellen Disposition — die Hauptursache eine äussere, d. h. in der Nahrungszufuhr begründet sein muss und zwar auch dann, wenn man neben dieser Ursache noch an eine Infektion denkt. Eher könnte man die Rachitis hier anführen, die man ja jetzt durch Störungen von inneren Sekretionen zu erklären sehr geneigt ist (402), deren Beziehungen zu Dermatosen oft, aber in sehr widersprechendem Sinne besprochen worden sind. Abgesehen von der welken, schlaffen, missfarbigen Beschaffenheit der Haut, der abnormen Behaarung (Rücken, Nacken oder Extremitäten?), den Nagelveränderungen rachitischer Kinder kommen wesentlich in Frage: die Hyperidrosis, besonders am Hinterkopf, Schweissexantheme — Miliaria bis zu wirklichen Ekzemen — und die urtikariellen Exantheme der Kinder. Die einen wollen fast alle diese Formen auf Rachitis, resp. auf die mit ihr kausal verbundenen Magenerweiterungen und Darmerscheinungen zurückführen, andere haben bei einem grossen Material rachitischer Kinder nichts gesehen, was auf eine Prädisposition für irgendwelche bestimmten Dermatosen hingewiesen hätte (403).

Bei der Osteomalacie wissen wir wenig von Beziehungen zur Haut. Welkheit der Haut, frühzeitiges Ergrauen, Neigung zu Schweissen werden erwähnt (404). Ein Fall von Kombination von Pemphigus foliaceus und Osteomalacie wird nach dem Krankheitsverlauf so gedeutet, dass die Osteomalacie die konsekutive Krankheit wäre (404a).

Die Beziehungen der Psoriasis zu bestimmten Gelenkerkrankungen, welche der Arthritis deformans zum mindesten nahe stehen, wurden bereits erwähnt (p. 172). Gewiss liegt es nahe, hier am ehesten an eine gemeinschaftliche in Stoffwechselanomalien begründete Ursache zu denken — aber weder bei der einen noch bei der anderen Krankheit ist uns etwas Positives in dieser Richtung bekannt. Einige wenige etwas sicherere Unterlagen haben wir für den Zusammenhang von Dermatosen mit der als Phosphaturie bezeichneten, bald mehr als Neurose, bald mehr als Stoffwechselerkrankung gedeuteten Anomalie. Ich kann hier nicht auf die Theorie der Phosphaturie eingehen, welche in einer neuesten Arbeit auf Grund genauerer Untersuchungen vielmehr als Calcariurie aufgefasst wird (405). Die Hautbefunde, die bei als Phosphaturie bezeichneten Fällen mit dieser in Zusammenhang gebracht werden, sind in aller Kürze folgende: Einige Fälle von spontaner Gangrän in der älteren französischen Literatur, bei sogenanntem phosphatischen Diabetes (406); ein aus scharf begrenzten blassrosa-gelblich gefärbten Flecken bestehendes Exanthem mit als

Phosphate aufgefassten Körnchen in den Schuppen bei Phosphaturie [Merk (407)]. Endlich Hautschweisse, aber auch besonders trockene Haut, starkes Jucken, Kratzeffekte (neben Allgemeinerscheinungen) bei Phosphaturie, resp. Calcariurie besonders bei Kindern (405).

Ich kann diese kurze vielfach schon den Kalkstoffwechsel berührende Uebersicht nicht verlassen, ohne noch auf eine Krankheit hingewiesen zu haben, deren Studium augenscheinlich auch erst ganz im Beginn ist und über die ich einige wenige eigene Erfahrungen habe. Es handelt sich um **Verkalkungen in Haut und Unterhautzellgewebe**, welche speziell in der französischen Literatur beschrieben sind (408) und von der jüngst in Bern 2 Fälle beobachtet worden sind — und zwar einer von Wildbolz (409), aus seiner Privatpraxis, in meinem Laboratorium untersucht, ein zweiter, in meiner Klinik (410). Im Gegensatz zu lokalisierten, an Tumoren, Verätzungen oder sonstige vorausgehende Veränderungen der Haut sich anschliessende Verkalkungen, denen eine allgemeine Bedeutung nicht zukommt, sind in diesen Fällen in sehr unregelmässiger, besonders aber symmetrischer Lokalisation zum Teil ausserordentlich massige Ablagerungen von Kalziumkarbonaten und Phosphaten [bei Morel-Lavallées Fall (411) auch Sulfaten] in Unterhaut und Haut vorhanden — ohne alle Spuren von Harnsäure.

Manchmal (Morel-Lavallée, Wildbolz) kommt es zur Usur der Haut und Entleerung der Kalkmassen (ähnlich aufgebrochenen Gichtknoten), in anderen (z. B. unser klinischer Fall) ist dergleichen bisher nicht aufgetreten; die Kalkablagerungen können augenscheinlich mit und ohne Entzündungserscheinungen sich entwickeln — auch hierin liegt eine Analogie mit den Gichtknoten. Bei unserer Patientin waren die Beschwerden wohl wesentlich auf die Umlagerung der Gelenke durch im Röntgenbilde sehr schön sichtbare, sehr umfangreiche Kalkmassen zurückzuführen, die z. B. an den Armen wirkliche, derbe Tumoren bildeten. Auch die histologische Untersuchung ergab mannigfache Analogien zur Gicht: Einlagerung der Kalkmassen in das Gewebe, ohne jede Reaktion oder mit chronisch-entzündlichen Erscheinungen, Riesenzellen etc. Stoffwechseluntersuchungen haben bisher noch wenig Positives ergeben. Der Gedanke, dass dieser merkwürdige und schwere Prozess eine Infektionskrankheit ist, scheint mir wenig begründet zu sein — es spricht vielmehr das ganze Krankheitsbild sehr dafür, dass es sich um eine Stoffwechselanomalie handelt. Auf die von Morel-Lavallée aus Anlass seines Falles vorgebrachten Theorien, die sich an Joulies Hypothese von der Bedeutung der Hypoazidität anschliessen, kann ich hier nicht eingehen.

Ich muss dann auch noch die Alkaptonurie erwähnen, von der in letzter Zeit mehrfach behauptet, aber auch bestritten worden ist, dass sie in Kombination mit der Virchowschen Ochronosis vorkommt. Uns interessiert sie hier vor allem, weil Osler bei zwei Brüdern (bei denen er Alkaptonurie mit Bestimmtheit nachgewiesen zu haben glaubt) neben der dunklen Verfärbung der Sklerae die Ohren (durch Knorpelpigmentierung) und die Hände und Wangen (die letzteren in der Lokalisation wie bei Lupus erythematodes) blau- bis kohlschwarz gefunden hat (ein Sohn des einen Patienten hatte ebenfalls Alkaptonurie). Osler erwähnt, dass in einem oder zwei Fällen von Alkaptonurie Pigmentierung der Hautknorpel beob-

achtet worden sei. Er meint, dass es zwei Arten von Ochronose, mit und ohne Alkaptonurie, geben müsse (412).

Bei Cystinurie habe ich nur einen Fall von Purpura erwähnt gefunden [Warburg (413)].

III.

In dem, was ich bisher besprochen habe, war schon viel Hypothetisches, waren viele Fragestellungen und nur wenige Antworten von einer gewissen Allgemeingültigkeit vorhanden. Noch vielmehr trifft das bei diesem letzten Abschnitt zu, den ich nothwendigerweise der noch immer meist sogenannten Diathesenlehre widmen muss.

Eine ausführliche Besprechung würde mich viel zu weit führen: ich kann nur einiges aus diesem unendlich grossen Gebiete anführen, wodurch ich meinen Standpunkt gegenüber den verschiedenen allgemeinen Vorstellungen, die hier herrschen, und gegenüber den bisher vorhandenen tatsächlichen Feststellungen darlegen will.

Die sogenannte Diathesenlehre hat unter verschiedenen Namen in allen Perioden der Medizin gelebt und sie lebt auch jetzt. Sie besagt in ihrem für die Dermatologie wesentlichen Kern — modern ausgedrückt — etwa folgendes: Neben den Hautkrankheiten, welche (wenngleich natürlich nicht ausschliesslich) durch eine bestimmte einfache, uns fassbare Ursache bedingt sind, gibt es eine grosse Anzahl anderer, welche nicht als reine Dermatosen aufzufassen sind, sondern bei welchen die Hautläsion nur oder hauptsächlich der Ausdruck einer im Individuum liegenden Anomalie (sc. Stoffwechselanomalie?) ist. Diese Anomalie aber bedingt nicht blos Haut-, sondern auch eine Anzahl von anderen Erkrankungen, welche also dadurch mit den ersteren in eine mehr oder weniger unmittelbare kausale Verbindung gebracht sind.

Man weiss, wie die Diathesenlehre besonders in der französischen Dermatologie ausgebildet worden ist, wie sie allerdings auch dort schon früh Widerspruch erfahren hat, wie sie dann dem definitiven Untergang entgegen zu gehen schien, als die Rolle der „exogenen Krankheitsursachen" immer mehr in den Vordergrund trat — bei F. Hebra in seiner Ekzemlehre, und dann vor allem mit dem Vorherrschen bakteriologischer Anschauungen auch in der Dermatologie. Einen neuen Aufschwung schien diese Lehre in den Arbeiten Bouchards zu nehmen, welcher die Diathesen durch die moderne Auffassung als „Maladies par ralentissement de la nutrition" aufleben liess und den Autointoxikationen in der Pathogenese auch der Dermatosen einen ersten Platz anwies. Die Lehre Bouchards wurde von französischen Dermatologen wohl oft zitiert; aber, so weit ich sehe, ist bis in die letzte Zeit hinein nie der Versuch gemacht worden, sie auf dermatologischem Gebiet in wirklich grossem Massstab zu begründen.

Die jungfranzösische Schule hat eine Zeit lang die Diathesenlehre in schärfster Tonart abgelehnt [Sabouraud (414)]. Aber diese Lehre hatte — nach dem Eindruck, den ich von dem Studium der französischen Literatur gewonnen habe — ihr Wesen wenigstens bei dem ersten Vertreter der französischen Dermatologie schon sehr früh geändert. Besnier hat zu wiederholten Malen betont, dass er unter den Diathesen eigentlich nichts anderes versteht, als die Prädispositionen des Individuums: er nennt den Arthritismus einen „provisorischen Ausdruck", „la formule globale de la plupart des prédispositions": die Diathese ist ein persönlicher Zustand, kein bestimmter Begriff etc. etc. (415).

Ihren modernsten Ausdruck hat diese Lehre in einer zusammenfassenden Arbeit Brocqs (416) gefunden, welche schon der Gegenstand einer Polemik mit Blaschko geworden ist und auf welche ich kurz eingehen muss, da sie den Standpunkt desjenigen hervorragenden Dermatologen darlegt, der heute wohl als der erste Vertreter der Diathesenlehre in ihrem modernen Gewande gelten kann.

Brocq teilt die Dermatosen in solche ein, deren Ursachen von aussen kommen, welche „Entités morbides vraies" sind, „ayant une existence autonome en quelque sorte indépendante du malade qui les subit" und in die „Réactions cutanées, états morbides, qui proviennent du malade lui-même", welche in erster Linie von den hereditären und akquirierten Prädispositionen des Individuums abhängen.

Wie jede Einteilung, so hat auch diese ihre schwachen Punkte und Brocq selbst ist der letzte, der das verkennt. Der Gedanke, der ihr zu Grunde liegt, ist nicht neu — das behauptet auch Brocq nicht — aber so prinzipiell als Einteilungsprinzip ist dieser Gesichtspunkt zum mindesten seit langer Zeit nicht verwertet worden (416a). Für Brocq gehören — bei dem augenblicklichen Stande unseres Wissens — alle Krankheiten, deren Aetiologie uns unbekannt ist (resp. die sich nicht ohne weiteres z. B. durch ihre Kontagiosität als exogen manifestieren) in die Gruppe der Réactions cutanées. Die Gründe, warum ich diese Einteilung auch jetzt für undurchführbar halte, erwähne ich in aller Kürze, nicht weil mir solche Systematisierungsfragen irgendwie wichtig erscheinen, sondern weil diese Gründe Differenzen in der Auffassung enthüllen.

1. Unter den Entités morbides vraies sind Krankheiten vorhanden, welche im höchsten Grade von den Prédispositions morbides abhängen, trotzdem sie infektiös sind — so die Pityriasis versicolor, bei der das Terrain die allerwichtigste Rolle in der Aetiologie spielt, der augenscheinlich weit verbeitete Pilz aber an Bedeutung ganz zurücktritt; so auch die „Dermatoses à microbes banaux", von denen Brocq selbst hervorhebt, wie oft sie nur „Expressions cutanées d'états morbides généraux" sind und die daher nicht bloss aus den Réactions hervorgehen, sondern sie auch geradezu ersetzen können.

2. Die exogen toxischen Krankheiten werden unter den Entités morbides vraies angeführt; gerade bei vielen von ihnen aber hat Brocq, der ja geradezu — und ganz mit Recht — von ihnen ausgeht, die Bedeutung der Idiosynkrasie, d. h. der Individualität, des Terrains etc. aufs stärkste betont. Eine Urtikaria mit bekanntem Ursprung würde darnach also eigentlich in Gruppe I, eine Urtikaria mit — vorläufig! — unbekanntem Ursprung in Gruppe II gehören.

3. In der 2. Gruppe (von der ich nur die 1. Klasse betrachte, weil die drei anderen: 2. Trophoneurosen, 3. kongenitale Difformitäten und akquirierte Hyper- und Atrophien, sowie 4. Tumoren, auch für Brocq ganz besonders provisorisch sind) stehen, wie ich das oben (S. 7) aus anderen Gründen schon einmal dargelegt habe, zweierlei Erkrankungsarten beieinander: einmal solche, von denen wir wissen, dass sie mehrere verschiedene, uns bekannte, auslösende Ursachen haben können, wie Pruritus, Urtikaria und — nach der Meinung der Meisten — Ekzeme. Daneben aber stehen andere, deren Aetiologie uns ganz unbekannt ist, bei denen wir keine einzige wirklich auslösende Ursache kennen, wie Prurigo, Lichen planus, Pemphigus, Psoriasis etc. Bei den ersterwähnten spielt die Individualität eine oft ausschlaggebende Rolle — und zwar auch dann, wenn die Erkrankung durch eine sicher von aussen kommende Ursache provoziert wird. Aber auch hier ist die Bedeutung der Individualität sehr verschieden; es gibt bekanntlich Stoffe, die bei jedem, solche, die bei vielen, solche, die bei ganz vereinzelten Individuen Exantheme

hervorrufen. Bei den einen ist die Individualität, bei den anderen der Stoff das ausschlaggebende. Also auch hier, wie bei den Infektionen, die Differenz in der Bedeutung des Terrains für die Krankheitsentstehung. Die in allen möglichen Verhältnissen schwankende Proportion zwischen der Bedeutung der „Konstitution“ und der exogenen Krankheitsursachen für die einzelnen Dermatosen machen es ganz unmöglich, scharfe Grenzen zu ziehen zwischen den „konstitutionellen Hautkrankheiten“ und den rein äusserlich bedingten und sie zeigen die Unzulänglichkeit der besonders beim Ekzem so oft beliebten Fragestellung, ob eine Krankheit „konstitutionell“ sei oder nicht (417).

Bei den Krankheiten aber, bei denen uns keinerlei Krankheitsursache bekannt ist, ist die Annahme, dass sie durch verschiedene Ursachen ausgelöst werden, eine reine Hypothese. Hier ist eine solche Vergleichung zwischen dem Wert von „Terrain“ und auslösender Ursache natürlich noch garnicht durchführbar. Gewiss muss bei vielen von ihnen das erstere eine sehr grosse Bedeutung haben (z. B. bei der Psoriasis); bei anderen aber könnten das seltene Vorkommen eines eventuellen Infektionserregers oder besonders komplizierte Infektionsbedingungen die relative Seltenheit der Erkrankung erklären — und zwar vorerst noch mit demselben Recht, wie die Annahme einer speziellen Disposition, die ausserdem noch zugleich bestehen kann (z. B. Lichen planus; wir kennen diese Seltenheit ja auch bei sicheren Infektionskrankheiten, wie dem Rhinosklerom). Diese Krankheiten mit ganz unbekannter Aetiologie sollte man nicht mit denen zusammentun, bei denen uns zum mindesten ein Teil der auslösenden Ursachen bekannt ist (418).

4. Ein weiteres Moment, welches die Auffassung einer Anzahl von Krankheitszuständen als Réactions cutanées zu stützen scheint, ist die von Brocq besonders kultivierte „Théorie des faits de passage“ (419). Er unterscheidet jetzt drei Gruppen solcher: a) die typischen Uebergangsfälle, wie sie speziell zwischen den Réactions cutanées proprement dites (Pruritus, Urticaria etc. etc.) bestehen; b) solche Uebergangsfälle, welche durch wirkliche Zwischenstufen zwischen verschiedenen Parasiten bedingt sind (als einziges Beispiel können bisher nur die von Bodin studierten, zwischen Trichophyton und Favus stehenden Pilze angeführt werden); und c) eine noch ganz hypothetische Klasse, welche vielleicht durch Kombination verschiedener Krankheiten (z. B. parasitärer und rein „reaktioneller“ Natur) bedingt sein können. Von diesen 3 Gruppen interessiert uns hier speziell die erste. Wenn ein Individuum auf eine exogene Ursache mit einer Urtikaria, ein anderes mit einem sogenannten Erythem, ein drittes mit pemphigoiden Blasen reagiert, so werden wir diese verschiedenen, ebenso wie klinisch zwischen ihnen stehende Formen sehr wohl als Differenzen in der individuellen Reaktion auffassen können. Daraus scheint sich nun leicht der Schluss zu ergeben, dass, wo wir solche Zwischenformen zwischen Krankheitsformen mit unbekannter Aetiologie konstatieren, es sich um faits de passage handelt. Und da nun diese eine ganz besonders grosse Rolle bei den „Réactions cutanées“ spielen, kann weiterhin aus dem Vorkommen der intermediären Fälle zwischen 2 Formen darauf geschlossen werden, dass diese beiden Formen zu den Réactions cutanées gehören. Einen solchen Schluss zieht Brocq keineswegs generaliter. Aber er scheint ihm doch (z. B. bei den verschiedenen Gruppen seiner Parapsoriasis) sehr nahe zu liegen. Ich halte ihn vorläufig bei Krankheiten mit unbekannter Aetiologie aus einem einfachen Grunde nicht für berechtigt. Brocq scheint mir nämlich eine Erscheinung nicht genügend zu berücksichtigen, welche Faits de passage vortäuschen kann: das ist die Tatsache, dass wir zwischen ätiologisch unzweifelhaft verschiedenen Krankheiten „intermediäre“ Fälle kennen, die uns im Anfang der Beobachtung — und oft für längere Zeit — eine Entscheidung

nicht gestatten, die wir als Kombinationen aufzufassen geneigt sind und die sich doch schliesslich als reine Krankheit der einen oder der anderen Art entpuppen. So ist es, um das nächstliegende Beispiel zu wählen, mit der tertiären Syphilis und der Tuberkulose. Die Fälle, in denen wir die Diagnose zunächst nicht stellen können, was sind sie anderes als „Uebergangsfälle"? — aber meist zeigt sich doch entweder totale Abheilung unter spezifischer Therapie oder totaler Misserfolg derselben und positives Tuberkulin- oder Tierinokulations-Resultat. Die wirkliche Kombination ist sehr viel seltener. Das heisst natürlich, dass ein Individuum aus lokalen oder allgemeinen Gründen des „Terrains" auf das tuberkulöse Virus in syphilisähnlicher Weise reagiert oder umgekehrt — diese Atypien zweier verwandter, aber durch ihr Wesen verschiedener Krankheiten können einander so nahe kommen, dass wir sie klinisch (und selbst histologisch!) verwechseln müssen. Werden wir deshalb von wirklichen Uebergängen zwischen Syphilis und Tuberkulose sprechen? — gewiss nicht. In gleicher Weise aber können uns Faits de passage zwischen zwei Krankheiten mit unbekannter Aetiologie vorgetäuscht werden, wie z.B. zwischen Psoriasis und seborrhoischen Ekzemen (Seborrhoides) und Pityriasis rosea, wobei aber jede dieser Krankheiten doch sehr wohl ihre „spezifische" Aetiologie haben könnte. Beurteilen werden wir diese sog. Faits de passage erst können, wenn wir die Aetiologie dieser Krankheiten wenigstens so gut kennen, wie die der Tuberkulose und Syphilis. Bis dahin ist es weniger präjudicierend, wenn man von „Atypien" spricht (420).

Ich muss diese lange Diskussion der Brocqschen Einteilung schliessen, so verlockend es auch wäre sie noch weiter zu führen. Das Gesagte muss genügen, um meinen Schluss zu rechtfertigen: dass nämlich auch in der Dermatologie die Krankheit immer das Produkt von äusserer Ursache und dem speziellen Zustand des Individuums resp. des erkrankenden Organs ist, mag man nun diesen Zustand „Disposition" oder „Konstitution" oder „Terrain" oder wie immer nennen. Es gibt eine ununterbrochene Reihe von Krankheiten (420a). Auf der einen Seite stehen diejenigen, bei denen die Disposition allen oder fast allen Menschen eigen ist und daher die exogene Ursache allmächtig ist (wie z. B. die Gonorrhoe der gegen Gonokokken hochempfindlichen Schleimhäute, oder von den Dermatosen z. B. die Skabies oder die Trichophytie oder, wenn wir von den Infektionskrankheiten absehen, das Amylnitrit-Erythem). Und am anderen Ende der Reihe stehen diejenigen, in denen die Disposition alles und die exogene Ursache nichts oder fast nichts bedeutet, weil sie überall oder wenigstens in der Umgebung des Patienten immer vorkommt. So die bereits erwähnte Pityriasis versicolor; so der oben berichtete Fall eines Hefearbeiters, bei dem eine Hefedermatitis entstand, weil er an Diabetes litt — während seine Mitarbeiter trotz der gleichen Hefeeinwirkung freiblieben. Dazwischen liegt eine unendliche Fülle von Möglichkeiten, aber nirgends will es mir möglich erscheinen, zwischen den Entités morbides und den Réactions cutanées eine wirklich scharfe Grenze zu ziehen. Der Grad der Disposition und der Grad der Intensität der exogenen Ursachen wechseln in unendlich mannigfaltigen Kombinationen. Wenn jemand ein Lichterythem oder eine Hydroa vacciniformis im Frühjahr bekommt, falls er über einen sonnenbeschienenen Platz geht, so ist das Ausschlaggebende für die Erkrankung die „Prédisposition

morbide". Auf dieselbe nur quantitativ unendlich gesteigerte Schädlichkeit, auf das Finsenlicht aber bekommt jeder eine Lichtentzündung und bleibt sie aus, so suchen wir nach Gründen für dieses Refraktärsein — da ist also das Finsenlicht die „Dominante".

Die Beispiele liessen sich häufen, doch scheint mir das nicht notwendig Ich bin überzeugt, dass Brocq solche Erwägungen, dass er die verschiedensten Einwände kennt; sie lassen sich bei ihm zwischen und auf den Zeilen finden, aber sie haben ihn nicht verhindert, sein provisorisches System der Entités morbides vraies und der Réactions cutanées aufzustellen, während sie mir jede solche Systematisierung unmöglich erscheinen lassen.

Nur noch einen Punkt muss ich erwähnen. Das ist die sogenannte Spezifizität der Krankheitsprodukte oder „Effloreszenzen". Für Brocq sind die Entités morbides vraies charakterisiert dadurch, dass ihre Ursachen den Symptomen, die ihr Vorhandensein beweisen, Charaktere aufprägen, aus denen man nach sorgfältiger Analyse jene Ursachen diagnostizieren kann. Den Réactions cutanées fehlt dieser Charakter der Spezifizität. Auch hier macht Brocq selbst eine Anzahl von wichtigen Einschränkungen.

Wenn man den Begriff Spezifizität ganz scharf fasst, wenn man ihn wirklich auf das einzelne Kranhheitsprodukt bezieht, so muss ich gestehen, giebt es nur sehr wenige „spezifische" Dermatosen: Der Skabiesgang, das Favus-Scutulum — das sind die charakteristischen Beispiele. Im ganzen diagnostizieren wir auch die Entités morbides vraies nach dem Ensemble der Erscheinungen; der einzelne Roseolafleck hat ebensowenig spezifisches wie der Fleck des Copaivbalsam-Exanthems etc. Eine der durch ihre morphologischen Charaktere bestumschriebenen Krankheiten, der Zoster, hat unstreitig mehrere ganz verschiedene Ursachen und er verdankt seine Uniformität seiner Entstehung durch Vermittlung des Nervensystems.

Der Streit über die Bedeutung der Spezifizität in der Dermatologie scheint mir wenig begründet (421). Unzweifelhaft werden im Wesen differente Krankheitsursachen Prozesse auslösen, die zwar in vielen Punkten gleich, doch in Einzelheiten differieren und uns so die Unterscheidung oft ermöglichen — aber diese Prozesse werden beeinflusst durch die individuelle Reaktion des Individuums, welche die Differenzen verstärken oder auch verwischen kann. Die Bewertung der Spezifizität ist in den verschiedenen Entwicklungsstufen der Dermatologie (wie der Kenntnis jeder einzelnen Krankheit) naturgemäss verschieden. Zuerst werden die Krankheiten nach den äusseren Merkmalen ihrer Effloreszenzen gesondert: dann — wenn die Beobachtung der Prozesse sich verfeinert — werden die Krankheiten anders geordnet und vielfach früher getrennte vereinigt; kommt die ätiologische Erkenntnis dazu, so kann sie zu Einigung und Trennung führen (Beispiele für die erstmalige Einigung und nachmalige Wiedertrennung: die Trichophytien, Ekzeme und Pyodermien); das Studium der verschiedenen ätiologisch scheinbar einheitlichsten Formen kann zu erneuter Trennung führen, sei es, dass bei den klinisch differenten Formen eine Differenz in der Pathogenese entdeckt wird (hämatogene und Inoculations-Pyodermien); sei es, dass die einheitliche Aetiologie sich mit den vertieften Kenntnissen wieder auflösen lässt (statt Pyodermien Strepto- und Staphylomykosen). So muss der Begriff der Spezifizität notwendig schwanken: aber selbstverständlich bleibt es das Ideal, aus der Beobachtung des Krankheitsbildes möglichst viel von der Aetiologie und Pathogenese erschliessen zu lernen.

Nach dieser Prüfung des Systems der modernsten Fassung der

Dispositionslehre müssen wir ihren Inhalt noch einen Augenblick ins Auge fassen (422).

Für Brocq gibt es — und hier kann ich wohl sagen, wie für die meisten von uns — hereditäre und akquirierte (423) Prädispositionen. Er schildert im einzelnen, wie sie zustande kommen können und wie sie sich äussern; er gibt die bekannten familiären Leiden an, die zu bestimmten Hautleiden, resp. besser zu verschiedenen Serien von verschiedenen Hautleiden in verschiedenen Altersstufen disponieren; er schildert den Typus der lymphatischen, der arthritischen und der herpetischen Prädisposition. All das — so interessant es auch geschrieben ist — enthält doch nichts wesentlich neues für jeden, welcher die französische Literatur einigermassen verfolgt hat; und wenn Brocq auf einzelnes ein besonders grosses Gewicht legt, wie auf den Caféisme und den Théisme, so wird man über die Bedeutung dieser Intoxikationen wie mancher der internen Krankheiten gerade wegen ihrer Banalität gewiss sehr verschiedener Meinung sein können; aber das bedingt keine prinzipielle Differenz.

Und trotzdem wird gerade an dieser Stelle die Opposition einsetzen und hat es schon getan. Der Grund dafür liegt meines Erachtens nicht in dem ausserordentlich grossen Wert, den Brocq den Prädispositionen bei der Entstehung so vieler Krankheiten beimisst — über diesen Wert kann man im einzelnen Fall diskutieren; im allgemeinen muss ihn wohl jeder anerkennen, bald für die Entstehung der Erkrankung überhaupt, bald wenigstens für ihren Verlauf, für ihre Schwere, bei der Haut selbst für die Ausbildung der morphologischen Charaktere.

Der Grund für die Abneigung, die Prädispositionenlehre in der Brocqschen Form zu akzeptieren, liegt ferner nicht in den von ihm gebrauchten Ausdrücken, gegen welche allerdings eine Antipathie besteht, weil man sie so viel überall da angewendet hat, wo ein rechter Begriff fehlte — der Grund liegt vielmehr darin, das Brocq wie seine Vorgänger in der Diathesenlehre auf Grund seiner klinischen Erfahrungen eine Summe von engen Beziehungen findet zwischen den verschiedenartigsten Dermatosen und zum Teil sehr banalen, allgemeinen und internen Affektionen. Ganz besonders die „arthritische Disposition“ wird, nicht wegen des ominösen Namens, sondern wegen der Aufstellung einer besonderen Tendenz zu Asthma, Steinerkrankungen, Migräne, Ekzemen von speziellem Aussehen (424) etc., wegen der Aufstellung einer besonderen Beziehung zwischen verschiedenen kutanen und mehr oder weniger banalen inneren Leiden, jetzt so wenig allgemeine Anerkennung finden wie früher. Und ebensowenig wird den von Brocq typisch geschilderten Lebenlauf des nervösen Arthritikers derjenige wirklich als typisch akzeptieren können, welcher unzählige Male irgend ein einzelnes dieser Krankheitsglieder bei Menschen gesehen hat, bei welchen alle anderen fehlten. Weder die Schilderungen Brocqs, noch die bekannten Tabellen Bouchards werden alle die überzeugen können, welche nicht die gleichen klinischen Eindrücke an seinem Material gehabt haben, und ich muss gestehen, dass ich zu diesen gehöre.

Ich kann nicht glauben, dass es Mängel in der Aufnahme der Anamnese sind, welche diese Differenz veranlassen. Denn immer wieder

bin ich durch die lebhaften Schilderungen der französischen Literatur gedrängt worden, bei meinen Privatkranken möglichst sorgfältig nachzuforschen und immer wieder blieben die „typischen“ Anamnesen aus. Noch auch vermag ich einzusehen, warum das französische Krankenmaterial gerade in diesen Kombinationen so eigenartig sein soll, da wir doch alle einzelnen Komponenten überall beobachten.

Der Ausgleich zwischen den verschiedenen Schulen der Dermatologie, der auf vielen Gebieten schon so nahe gerückt ist, scheint hier noch in weiter Ferne zu sein. Denn trotzdem die Anerkennung der grossen Bedeutung der Prädispositionen (der hereditären, kongenitalen und der in der verschiedensten Weise durch Infektionskrankheiten, durch chronische Intoxikationen und Autointoxikationen erworbenen) auch für die Dermatosen mir schon längst etwas ganz selbstverständliches zu sein scheint, kann ich doch den Schemen, welche man für diese „Konstitutionsanomalien“ aufzustellen sucht, aus meiner Erfahrung keinen reellen Inhalt geben und stehe ihnen deshalb ratlos gegenüber.

Noch zwei Punkte möchte ich betonen, weil sie bei der Besprechung der Diathesenlehre immer wieder in den Vordergrund treten und auch bei Brocq eine wichtige Rolle spielen. Das ist die Frage des Alternierens von inneren und Hauterscheinungen, der „Metastasen“, und die Bedeutung der Therapie für die Auffassung vieler Dermatosen.

Die „Metastasen“ sind oft genug tot gesagt worden; man hat über sie gelächelt und immer wieder tauchen sie auch in den Schriften unserer ernstesten Beobachter auf (425). Es handelt sich dabei zunächst nicht um Fragen der Deutung, sondern es handelt sich um die Konstatierung von Tatsachen. Die einen geben an, den Wechsel — und sogar den wiederholten Wechsel — von Haut- und internen Erscheinungen manchmal oder oft zu beobachten; und sie deuten viele Allgemein- und Lokalerkrankungen im Laufe von Dermatosen als mit diesen in Zusammenhang stehend. Die andern erklären, dass sie in dieser Beziehung nie etwas gesehen haben, was nicht als einfacher Zufall zu deuten gewesen wäre. Oder sie haben nur Beobachtungen gemacht, die auch ohne die Annahme einer inneren kausalen Beziehung zu verstehen sind — wie dass ein Ekzem zurückgeht, wenn und weil sich eine fieberhafte Erkrankung entwickelt etc. Ich persönlich muss auch hier gestehen, dass mein Material mich von der Existenz eines Alternierens in einem gesetzmässigen Sinne ebenso wenig überzeugt hat, wie manche viel Erfahrenere. Ich habe Fälle von Ekzem und Asthma gesehen — bald koinzidierten beide Krankheiten, bald wechselten sie und immer hatte ich den Eindruck, dass das durch äussere Einflüsse erklärbar war (426). Ich habe Kinder während und nach einer Ekzembehandlung sterben sehen — aber ich habe nie glauben können, dass die Ekzemheilung daran schuld war (427). Gewiss darf niemand die Beobachtungen anderer vernachlässigen — aber das Material, das in der Literatur vorhanden ist, scheint mir noch immer nicht überzeugend und gross genug, um den Beweis zu erbringen, dass die fraglichen Dermatosen — erysipelatoide, ekzematöse oder lichenoide Formen oder Psoriasis — das in der Grundursache gleiche sind, wie ein Asthma- oder ein Gichtanfall etc. Und selbst wer solche Beobachtungen öfter gemacht hat, wird zweifeln können, ob es sich wirklich um zu den verschiedenen Zeiten wechselnde Reaktionen des Organismus, resp. um zur Zeit gerade im Status minoris resistentiae befindliche Organe handelt. Der Zusammenhang kann ja auch so sein, dass, weil die eine Krankheit besser wird, z. B. die Gicht, das Terrain sich ändert und

nun die Disposition für Ekzeme in den Vordergrund tritt. Man kann auch sehr wohl glauben, dass die Haut zur Ausscheidung krankhafter Stoffe (als „émonctoriale supplémentaire“ Besnier) benutzt wird — speziell wenn man an den von Bendix neuestens erbrachten Nachweis denkt, dass alimentäre Glykosurie durch profuse Transpiration gehindert und dass bei Nierenkranken durch Schwitzen der Gefrierpunkt des Blutes fast wieder zur Norm gebracht werden kann (428). Oder es kann die Hautkrankheit günstig auf die innere Krankheit wirken, indem sie die Zirkulationsverhältnisse ändert oder Leukozytose erzeugt, und umgekehrt etc. etc. (429). Es liessen sich noch viele Erklärungsversuche vorbringen — auch ohne dass man einen eigentlich kausalen Zusammenhang zwischen Dermatose und innerer Anomalie annimmt; aber eine in ihrem tatsächlichen Vorkommen noch so viel umstrittene Erscheinung kann — das scheint mir unzweifelhaft — noch nicht oder noch nicht wieder zur Basis theoretischer Auffassungen dienen, die an Sicherheit nicht dadurch gewinnen, dass man sie in ein modernes Gewand kleidet.

Nicht besser steht es meines Erachtens mit der Verwertung therapeutischer Erfolge für die wissenschaftliche Erörterung der Beziehungen der Hautkrankheiten zu der „Konstitution“. Die einen sind fest überzeugt von der Bedeutung allgemeiner, diätetischer Therapie (und dementsprechend auch von der schädlichen Wirkung von Diätfehlern) und sehen in ihren Resultaten ein Argument für die Richtigkeit ihrer allgemeinen Auffassung der so zu beeinflussenden Dermatosen. Die anderen können sich von diesen Resultaten nicht oder nur ausnahmsweise überzeugen und sehen umgekehrt in der oft prompten Wirksamkeit externer Medikation eine Stütze ihrer lokalistischen Ansichten. Auch in der neuesten Arbeit Brocqs dient der Abschnitt über die Therapie der kutanen Reaktionen dem Zweck, die Theorie zu beweisen.

Die Schwierigkeiten, die hier noch vorhanden sind, sind enorm. Und wenn man die diametral entgegengesetzten Ansichten der Autoren über die Behandlung selbst einfacher Dermatosen wie der Ekzeme liest, könnte man an einer Versöhnung dieser Gegensätze verzweifeln.

Die meisten Hautkrankheiten haben an sich einen sehr verschiedenen Verlauf. Oft wird neben der allgemeinen Behandlung auch eine lokale angewendet. Oder die erstere wirkt in letzter Linie auch nur lokal (z. B. Beseitigung von Stauungserscheinungen durch Behandlung einer Obstipation). Oder es werden schädigende Wirkungen durch die Behandlung in einem neuen Milieu (sei es Klinik oder Gebirgs- oder Seeaufenthalt) ausgeschaltet etc. Aber all das vermag doch die Gegensätze nur sehr unvollkommen zu erklären. Ich persönlich stehe auf dem Standpunkte, dass man gewiss, sobald man bei nicht ganz einfachen exogenen Dermatosen (Skabies, Trichophytie etc.) irgend einen Anhaltspunkt bei der allgemeinen Untersuchung findet, diesen natürlich mit in Angriff nehmen muss. Ich glaube auch, dass es wohl berechtigt ist, selbst wenn man ausser der Hauterkrankung gar nichts findet, bei ätiologisch unklaren Fällen immer wieder zu versuchen, ob man nicht durch alle möglichen Methoden das Terrain modifizieren, durch „Durchspülung“ supponierte toxische Stoffe entfernen (430), durch vegetarische Diät (431) oder antidiabetisches Regimen (432) [bei Furunkulose, selbst ohne Diabetes], die Hauterkrankungen beseitigen kann etc. Neben manchen Erfolgen, die in dem einem oder anderen Falle auf diesen Wegen zu erzielen sind, steht allerdings eine sehr grosse Anzahl von Misserfolgen und ich kenne viele solche auch aus der Klientel von Kollegen, welche die strengsten Diät-Vorschriften geben. Bei den enormen Schwierigkeiten der Beurteilung dieser Dinge glaube ich sagen zu müssen, dass angesichts der starken Differenz der Meinungen, die

Resultate weder der diätetischen noch der externen Therapie zur Entscheidung der hier besprochenen wissenschaftlichen Fragen herangezogen werden können (433).

So komme ich denn bei der Berücksichtigung aller dieser Momente zu dem Schluss, dass wir zwar durch die tägliche klinische Erfahrung gezwungen sind, den Verschiedenheiten in der „Konstitution" (434) eine ausserordentlich grosse Bedeutung in der Aetiologie vieler Dermatosen zuzuschreiben; dass aber weder die Familien- noch die persönliche Anamnese, weder die Berichte über das Alternieren noch über die therapeutischen Erfolge uns bisher gestatten, über diese ganz allgemeine Formulierung hinauszugehen. Wir können die in den mannigfachsten Abstufungen variierenden hereditären und akquirierten Prädispositionen der Haut durch eine künstliche Angliederung an vielfach ebenfalls künstlich miteinander verknüpfte innere Erkrankungen nicht in bestimmte Formeln zwingen — ein Zwang, der blos dadurch möglich wird, dass man den Schemata genügende Dehnbarkeit gibt. —

Prüfen wir die Tatsachen, welche uns zu einer so hohen Einschätzung der Konstitution für die Genese vieler Hautkrankheiten führen, so ergeben sich hauptsächlich folgende Punkte:

1. Die anerkannten Stoffwechselanomalien sind mit einigen Hautkrankheiten in einem zweifellosen kausalen Konnex: bei anderen spielen sie wenigstens eine wesentliche Rolle.

2. Es gibt Dermatosen mit unbekannter Ursache, die an dem Individuum so fest haften, dass sie gleichsam einen Teil seiner Individualität ausmachen („semblant faire partie intégrante du patient" Besnier). Das ist die Psoriasis, das sind seltene Fälle von Urtikaria und das sind viele Fälle von Prurigo Hebrae resp. von Besniers Prurigos diathésiques.

3. Die verschiedenen Menschen verhalten sich gegen die verschiedenen uns bekannten exogenen Dermatosenursachen sehr verschieden — von Refraktärsein bis zu höchster Empfänglichkeit.

4. Derselbe Mensch kann gegen verschiedene Ursachen in relativ gleicher Weise, verschiedene Menschen gegen die gleiche Ursache in relativ sehr verschiedener Weise reagieren.

5. Die Heredität (435) spielt bei einigen Dermatosen [Psoriasis, Prurigo, manche Ekzeme, auch Urtikaria (436)] eine unzweifelhafte Rolle.

Wenn wir die Momente berücksichtigen, welche uns — ganz allgemein — das verschiedene Verhalten der verschiedenen Menschen gegenüber den exogenen und endogenen die Krankheit auslösenden Ursachen verständlich machen können, so finden wir einzelne Dispositionen, die uns — in einem gewissen Umfange — erklärlich sind, die wir fassen, wenn auch keineswegs immer in der Art ihrer Wirksamkeit begreifen können. Solcher Beispiele gibt es auch bei der Haut: die Empfindlichkeit pigmentloser oder -armer Stellen gegen Licht (437), die Neigung Ichthyotischer zu besonders hartnäckigen Ekzemen, die Disposition der Phimose zu spitzen Kondylomen und selbst zu Karzinomen — das sind unzweifelhaft solche Fälle.

Noch weniger verständlich, aber auch noch auf diesem — mehr gleichsam anatomischen — Wege deutbar, ist die Prädisposition be-

stimmter Menschen mit dicken festen Haaren und grossen Talgdrüsenöffnungen zu manchen Formen von Follikelerkrankungen.

Auf einer „Hautschwäche" gegen bestimmte Reize beruht die habituelle Urticaria factitia, die Epidermolysis bullosa hereditaria, beruhen Xeroderma pigmentosum und Hydroa vacciniformis.

Eine lokale Prädisposition kann natürlich auch durch Traumen, durch artefizielle Dermatitiden, durch Varizen etc. geschaffen werden (438).

Dass bestimmte Körpergegenden, die keinerlei Abnormitäten aufweisen und auch durch ihre histologische Struktur keinen Anhaltspunkt zu einer Erklärung spezieller Dispositionen geben, eine ausgesprochen „spezifische Schwäche" haben können, das lehren die Erfahrungen über zirkumskripte, sich immer wieder in gleicher Weise lokalisierende Arznei-Exantheme (besonders nach Antipyrin); das scheint z. B. die sehr interessante Beobachtung von Schütz (436) zu lehren, nach der auch bei der Urtikaria durch Kälte die Quaddeln immer wieder nur an denselben Stellen auftreten.

Die mit den Jahreszeiten wechselnde Disposition zu bestimmten Dermatosen kann zum Teil leicht auf den naturgemässen Wechsel der äusseren Bedingungen zurückgeführt werden (Wärme, Licht, bestimmte Differenzen der Kleidung und Ernährung, Schweisssekretion); für alle Fälle gelingt uns eine solche Erklärung aber noch keineswegs.

Dann kommen hier die — anatomischen und physiologischen — Verschiedenheiten des Hautorgans an den verschiedenen Körperstellen für die Lieblingslokalisationen einzelner Dermatosen in Frage (439). Zu berücksichtigen sind auch als von grosser Bedeutung für die Frage der lokalen Disposition die Fälle, in denen eine disseminierte Dermatose gelähmte Körperteile verschont oder auch besonders befallen hat (440).

Es sind ferner heranzuziehen die Erfahrungen über Veränderungen der Disposition für Infektionskrankheiten durch die Gravidität, durch Ermüdung etc. Für das Verständnis der Graviditätsdermatosen sind diese Tatsachen, welche durch die Veränderungen im Stoffwechsel Gravider unserem Verständnis näher gerückt sind, von hoher Bedeutung (441). In analoger Weise können die Pubertäts- und die klimakterischen Dermatosen hier verwertet werden — die wechselnde Disposition der Haut für verschiedene Dermatosen, auch parasitäre (Favus, Trichophytie resp. Mikrosporie), in den verschiedenen Altersstufen muss selbstverständlich anerkannt werden (441 a).

All das aber sind erst einzelne Momente, welche uns wohl Ausblicke für eine spätere Erklärung mancher Tatsachen auf dem Gebiete der Disposition und ihrer Schwankungen gewähren, uns aber in Bezug auf das Gros der Dispositionserscheinungen noch recht unbefriedigt lassen.

Es ist natürlich, dass es uns schwer fällt, bei dieser für unsere ätiologische und pathogenetische Krankheitsauffassung wichtigsten Frage für jetzt und für noch lange Zeit auf ein eingehenderes Verständnis zu verzichten. Wenn wir fragen, wie wir hier weiter kommen können, so zeigen sich uns wesentlich 2 Wege, von denen der eine noch wenig begangen, der zweite aber viel benutzt worden ist.

Der erste Weg ist der, welchen wir nach dem Beispiel der inneren Medizin als den der funktionellen Prüfung (442) bezeichnen können.

Es ist bekannt, dass die Auffassung der Albuminurien, des Diabetes, der Magen- und der Herzerkrankungen etc. durch diese Methode sehr wesentlich an Vertiefung gewonnen hat. Man sucht ein Mass für die individuelle Leistungsfähigkeit einer Funktion zu gewinnen; man konstatiert eventuell vor der Erkrankung die „funktionelle Schwäche“. Bei der Haut ist nur weniges bekannt, was sich dem an die Seite stellen lässt. Wir prüfen speziell bei den Krankheiten, die auch jetzt noch mit Vorliebe als Angioneurosen aufgefasst werden, die Stärke und Qualität des vasomotorischen Reizphänomens; gross ist der Gewinn, den man mit dieser Methode erzielt, im allgemeinen nicht. Denn es gibt viele Fälle von spontaner Urtikaria ohne Urticaria factitia; bei Prurigo, bei Strophulus, die man mit Vorliebe auf eine vasomotorische Reizbarkeit zurückführt, fehlt der Dermographismus mit Quaddelbildung nach meinen Erfahrungen in der grossen Mehrzahl der Fälle. Und es gibt viele ausgesprochen Dermographische, welche noch nie eine spontane Urtikaria gehabt haben.

Häufig aber wendet man diese Prüfung auf funktionelle Schwäche bei einem abseits liegenden Gebiet an, ohne sich vielleicht der prinzipiellen Wichtigkeit der Methode ganz bewusst geworden zu sein — das ist bei den artefiziellen Dermatosen. Wer im Zweifel ist, ob eine Dermatitis durch einen bestimmten Stoff erzeugt ist, der appliziert — unter aller Vorsicht — diesen Stoff, um zu einem sicheren Urteil zu kommen und konstatiert auf diesem Wege die Ueberempfindlichkeit, resp. die Idiosynkrasie. So hat auch Ehrmann die Bedeutung der Hefepilze für sein „Hefeekzem“ festgestellt; so glaube ich es wahrscheinlich gemacht zu haben, dass äussere Momente in der Provokation der Prurigosymptome eine wesentliche Rolle spielen müssen, da bei ihrer Beseitigung die Prurigo oft zurücktritt. Es ist mir unzweifelhaft, dass auf diese Weise noch eine grosse Anzahl von ätiologisch oder pathogenetisch wichtigen Tatsachen entdeckt werden kann. Nur ist es bei der Haut unzweifelhaft sehr schwer, die für den einzelnen Fall geeignete Methode zu finden.

Es geht aus den Beispielen, die ich angeführt habe, hervor, dass man mit diesem Prinzip eine spezielle Schwäche des Hautorgans gegenüber schon bestimmten oder noch unbestimmten äusseren Einwirkungen konstatieren kann.

Die Auffassung, dass viele Hautkrankheiten, bei denen unzweifelhaft die Individualität eine sehr grosse Rolle spielt, nicht auf eine Abnormität der gesamten „Konstitution“, sondern auf eine Schwäche, auf eine abnorme Reaktionsfähigkeit der Haut gegen mannigfache oder gegen ein einzelnes („spezifisches“) schädliches Agens zurückzuführen sind, liegt und lag den Vertretern der Diathesenlehre — auch in ihrer neuesten Form — meist fern. Mir haben gerade meine Erfahrungen an medikamentösen Dermatosen eine solche Auffassung sehr nahe gebracht (444); denn ich kann nicht finden, dass diese „idiosynkrasischen“ Wirkungen auch nur in einer grösseren Zahl der Fälle bei Menschen auftreten, die sonst irgend ein Zeichen „dyskrasischer“ Veranlagung haben. Es resultiert vielmehr für den Unbefangenen der Eindruck, dass es das Hautorgan selbst resp. nur einzelne Bestandteile oder sogar Gegenden desselben sind, welche mit dem auf dem Blutweg oder von aussen

an sie herantretenden Substanzen in aussergewöhnlicher Weise reagieren. Die darin sich dokumentierende abnorme Beschaffenheit der Haut kann wie gegen die einzelnen uns bekannten irritierenden Stoffe, so auch gegen das X, das die Psoriasis erzeugt und das wir uns meines Erachtens noch immer am leichtesten als einen Infektionsstoff vorstellen können, bestehen. Es kann bei den „Prurigo diathésiques“, bei denen ich innere Leiden bisher meist vermisst habe, eine Empfindlichkeit gegen die banalsten äusseren Schädigungen des Lebens, und kann bei dem, was ich habituelle Urtikaria nennen möchte, eine solche gegen normale Stoffwechselprodukte bestehen (s. p. 47) (445).

Bei den Dermatosen durch äussere wie durch innere Reizmittel sehen wir, wie die ursprünglich nicht manifeste Schwäche unter der Einwirkung der Mittel manifest wird und zwar entweder allmählich oder plötzlich (cf. viele Gewerbeekzeme, die Antipyrinexantheme etc.); bei weiterer, resp. auch nach Abheilung wiederholter Einwirkung steigert sich dann diese Schwäche oft noch. Auch das ist eine vollständige Analogie zu dem, was wir bei den funktionellen Schwächen innerer Organe konstatieren. Ich erinnere an die speziell von v. Strümpell betonten Beziehungen von Biergenuss und Diabetes: Der Biergenuss wirkt schwächend auf die zuckerverarbeitende Funktion des Organismus, d. h. er kann speziell bei vorhandener, aber doch zunächst noch latenter Schwäche Diabetes erzeugen (445 a).

Eine derartige Auffassung braucht auch für die Dermatologie nicht einfach als Hypothese bestehen zu bleiben; sie ist vielfacher experimenteller Prüfung zugänglich. Sie würde es uns verständlich machen, dass ein Mensch mit ganz normalen Organen und ganz normalem Stoffwechsel durch Einwirkungen des Lebens eine schwere Dermatose bekommen kann, — ein Mensch, bei dem wir vor Auftreten der letzteren mit unseren gewöhnlichen Hülfsmitteln ganz ebensowenig eine Anomalie entdecken können, wie bei einer kongenitalen Schwäche des Kohlenhydratstoffwechsels den noch nicht vorhandenen Diabetes, falls wir nicht auf alimentäre Glykosurie prüfen. —

Einen ganz anderen Gedankengang verfolgen und verfolgten die zahlreichen Autoren, welche den konstitutionellen Anteil in der Aetiologie der Dermatosen durch genaueste Untersuchungen aller derjenigen Organe und Funktionen des Körpers entdecken wollen, welchen eine besondere Bedeutung für die Gesamternährung zugeschrieben werden muss. Die Zahl der Untersuchungen, die speziell über Blut und Urin bei den allerverschiedensten Dermatosen vorgenommen worden sind, ist besonders in den letzten Jahren ausserordentlich angewachsen. Es liegt hier eine sehr grosse Summe von Arbeit vor und es ist zu hoffen, dass das von den verschiedensten Stellen zusammengebrachte Material später einmal nutzbringend wird verwertet werden können. Bisher aber sind die Resultate, die für unsere Frage eine reelle Bedeutung haben, verschwindend gering. Und zwar vor allem aus dem einen schon mehrfach angedeuteten Grunde: dass bei den durch mikroskopische und chemische Untersuchung gewonnenen Ergebnissen die Entscheidung kaum zu fällen ist, wie weit sie kausal — prädisponirend oder auslösend — in Frage kommen, wie weit sie nur Koeffekte der die Haut krankmachenden Ursache oder auch mittelbare oder un-

mittelbare Folgen der Hauterkrankung sind. Es ist selbstverständlich, dass diese Befunde auch in den beiden letzteren Fällen einen grossen Wert für Kenntnis und Auffassung der betr. Dermatose haben; aber es ist ebenso selbstverständlich, dass sie dann für mein Thema nicht in Frage kommen.

Gewiss können wir hoffen, durch solche Untersuchungen die „konstitutionelle" Quote in der Aetiologie mancher Dermatosen zu entdecken oder auch die primäre Bedeutung von inneren Anomalien für manche Hautkrankheit festzustellen. Die Bedingungen, die für solche Schlüsse erfüllt sein müssen, können wir abstrahieren aus den wenigen Fällen, in denen solche Feststellungen bei unzweifelhaften Stoffwechsel-Anomalien gelungen sind. Die beste Grundlage dafür bietet der Diabetes. Da haben wir oft die Konstatierung der Glykosurie vor dem Auftreten der Dermatose, da haben wir oft den Nachweis der ohne Berücksichtigung der Grundkrankheit unzulänglichen Therapie, des therapeutischen Erfolges, sowie die Glykosurie weicht, und der eventuellen Rezidive. Ein solches vollständiges Beweismaterial liegt aber bezüglich der hier zu besprechenden Krankheiten noch nirgends vor.

Bei dieser Sachlage halte ich es für überflüssig, das sehr grosse Einzelmaterial, das ich gesammelt habe, zu verwerten. Ich gebe vielmehr nur eine Uebersicht, um zu zeigen, nach welchen Richtungen hauptsächlich gearbeitet worden ist.

Besonders umfangreich sind die Blutuntersuchungen und zwar speziell Zählungen der korpuskulären Elemente in ihren verschiedenen Formen. Wenn ich hier von den schon früher besprochenen eigentlichen Blutkrankheiten absehe, so bleibt noch eine Fülle einzelner Befunde. Zum Teil haben sie einen gewissen diagnostischen Wert (wie die Eosinophilie bei der Dermatitis herpetiformis), zum Teil gewähren sie Ausblicke, welche sowohl für das Verständnis der Dermatosen, als auch ganz besonders für die Deutung der betr. Blutanomalie von Bedeutung werden können.

Aber wenn man auch zugibt, dass solche Blutbefunde auf eine allgemeine Störung im Organismus hinweisen, so beweisen sie doch nichts dafür, dass diese Störung ursächlich für die Dermatose in Frage kommt (446).

Man hat ferner das Blut auf seine Reaktion, auf seine Gerinnbarkeit, auf die Toxizität des Serums, auf die Widerstandsfähigkeit der roten Blutkörperchen untersucht. Auch hier sind die Resultate, zum Teil wohl auch auf Grund unzureichender Methoden, schwankend und irgendwelche Schlüsse lassen sich nicht ziehen (447).

Die Untersuchungen des Schweisses und der Perspiration sind bisher noch ganz rudimentär; allgemeine Bemerkungen über stärker sauere Eigenschaften, über den Gehalt an flüchtigen Fettsäuren im Schweiss können nicht ernstlich in Frage gezogen werden. Die Vermehrung des Wasserverlustes durch die Haut bei Hautkrankheiten kann Differenzen in der Urinbeschaffenheit erklären, ist aber doch nur als Folge der Hautkrankheit anzusehen (448).

Dass die Fettzufuhr eine Bedeutung für die Hautkrankheiten haben kann, schien schon aus den Untersuchungen Platos hervorzugehen, der in der Bürzeldrüse der Vögel die Fettart wiederfand, die

verfüttert worden war. Aber weder dieser Befund noch die Differenzen im Fettgehalt der Haut bei verschiedenen Hautkrankheiten, wie sie von Linser konstatiert wurden, geben einen Anhaltungspunkt für das Verständnis derjenigen Dermatosen, bei welchen von Alters her auf die Fettsekretion besonderes Gewicht gelegt wurde (349).

So konzentriert sich denn das Interesse dieser ganzen Forschungsrichtung auch jetzt noch wesentlich auf die Urinuntersuchungen. Sie haben zur Kenntnis der diabetischen und albuminurischen Dermatosen geführt — sie sollten bei der Anwendung zahlreicherer und feinerer Methoden auch den Schlüssel zu den weniger klaren und eindeutigen Stoffwechselanomalien geben, welche als wesentlichste Stützen der Diathesenlehre gefordert wurden.

Nicht eingehen möchte ich auf die spärlichen Resultate, welche über die Prüfung der Harntoxizität nach der bekannten Bouchardschen Methode bei Hautkrankheiten publiziert worden sind. Denn diese ist so scharf und von so vielen Seiten kritisiert worden, dass man kaum hoffen kann, dass mit ihr, wie sie jetzt ist, verwertbares Material gewonnen werden kann (450).

Chemische Harnuntersuchungen sind in grosser Zahl vorgenommen werden; man hat, abgesehen von Albumen und Zucker, die relativ selten gefunden werden, von Indikan etc. (s. oben), speziell Wert gelegt: auf spezifisches Gewicht, Gehalt an Harnstoff und Harnsäure, Salzen, auf die verschiedenen Koeffizienten, auf die Azidität etc.

Sehr zahlreiche Angaben bei verschiedenen Hautkrankheiten hat Bulkley (451) gemacht — er hat gefunden, dass bei vielen Hautkranken die Zeichen von „errors of nutrition and metabolism“ im Urin zu finden sind; aber irgend ein charakteristisches Verhalten des Urins bei einzelnen Krankheiten hat er nicht aufdecken können. Wirklich kranke Nieren hat er nur sehr selten gefunden.

Es erübrigt sich, hier die zahlreichen einzelnen Angaben über verschiedene Hautkrankheiten und Urinveränderungen bei ihnen wiederzugeben, bei denen viel zu spärliche und viel zu ungenaue Befunde vorliegen, um irgend einen Schluss zu gestatten. Die Zahl der Krankheiten, bei denen man solche Angaben gemacht hat, ist sehr gross: Ich sehe zunächst von Ekzem, Psoriasis, Alopecia areata ab — es bleiben dann noch genug und sehr verschiedene Dermatosen übrig: Prurigo, Strofulus, Ichthyosis, Sklerodermie, Lichen planus, Pemphigus etc. etc. (452). Einzelne eingehendere Untersuchungen, wie sie bei mehreren Fällen von Lichen ruber von Radaeli (453) vorliegen, haben trotz ihres grossen Interesses ein für das Wesen der Krankheit massgebendes Resultat nicht ergeben. Eine grössere Anzahl von Befunden besitzen wir über den Pemphigus und über die Dermatitis herpetiformis resp. den Herpes gestationis. Man hat Hyper- und Hypoazoturie (die letztere speziell vor den Schüben — Hardouin) gefunden und darauf Schlüsse bauen wollen; — die eingehende Kritik, welche Radaeli über diese Arbeiten gibt, zeigt ebenso wie die eigenen sehr exakten Untersuchungen des italienischen Autors, dass irgend welche Folgerungen über das Wesen dieser Krankheitsgruppe sich selbst aus sehr sorgfältig erhobenen Befunden vorläufig nicht ergeben (454). Ganz das gleiche möchte ich bezüglich der vielen Urinanalysen behaupten, welche in der französischen Literatur der letzten Jahre besonders bei Ekzemen, Psoriasis und Alopecia areata publiziert sind. Die zahlreichen Protokolle, die ich gefunden und durchgesehen habe, entbehren jeglicher genauen Angabe über die Nahrungszufuhr; die Normalzahlen, mit denen die erhaltenen Resultate verglichen

werden, bewegen sich in sehr engen Grenzen, wenn man sie mit den in deutschen Lehrbüchern gegebenen Zahlen vergleicht. Zweifel an der Bedeutung der Befunde müssen auftauchen, wenn bei verschiedenen Hautkrankheiten (z. B. bei Psoriasis und Ekzemen) ganz analoge Abweichungen von der Norm nachgewiesen werden. Meist werden nur eine oder einige wenige Urinanalysen von einem Falle gegeben. Es ist auffallend, dass Albuminurie, wie Indikanurie bei Krankheiten wie Ekzem, Psoriasis, Alopecia areata in einem sehr grossen Prozentsatz von Fällen gefunden werden, was mit anderen Angaben in der Literatur und auch z. B. mit meinen eigenen Erfahrungen absolut nicht in Einklang zu bringen sind.

Alle diese Bedenken machen es meines Erachtens unmöglich, aus diesem Material, so gross es auch ist und so exakt es auch erscheint (455), irgend welche Schlussfolgerungen abzuleiten.

Die gleiche Skepsis scheint mir gegenüber den Angaben über Hyperazidität (456) und Hypoazidität notwendig. Auch die letztere hat speziell in der französischen dermatologischen Literatur eine Rolle gespielt und zwar unter dem Einfluss der Ideen Joulies, welche besonders Morel-Lavallée sehr weitgehend verwertet, welche aber auch in Sabourauds letzten Arbeiten eine gewisse Beachtung finden (457). Ueber die Methoden, welche bei allen diesen Untersuchungen verwendet werden, steht mir ein Urteil nicht zu. Einer wie sorgfältigen Prüfung sie aber bedürfen, das geht z. B. daraus hervor, dass Heffter (1902) erklärt: es fehle vorläufig noch an einer exakten Methode, die Azidität des Urins (im älteren Sinne des Wortes) zu prüfen (458).

Auch dem Salzstoffwechsel hat man Beachtung geschenkt — aber auch hier sind viele Angaben von vornherein nicht brauchbar, weil sie nur die Ausscheidung im Urin betreffen. Soweit ich sehe, ist die einzige wirklich wichtige Notiz bei Grosz (459) zu finden, der speziell bei Prurigo neben einer besonders hohen Aufnahme von Chlornatrium eine sehr unregelmässige und sehr hohe Ausscheidung fand — und die letztere auf Vermehrung des Wasser- und damit des ClNa-Gehalts in der Haut zurückführte. Hohe Chlorwerte hat Grosz auch bei Psoriasis und besonders bei manchen chronischen Ekzemen konstatiert (460).

Ich kann diese kurze und flüchtige Uebersicht über Stoffwechseluntersuchungen bei Dermatosen im Sinne der Diatheseulehre wohl mit der Folgerung schliessen, dass sie für unsere Hauptfrage bisher resultatlos geblieben sind. Sie geben uns keine Anhaltspunkte für die Feststellung gewisser allgemeiner Stoffwechselanomalien als Grundlagen für die vorzugsweise auf Konstitutionsschwächen zurückgeführten Dermatosen.

Aber es liegt mir vollständig fern, daraus etwa den Schluss ziehen zu wollen, dass solche Untersuchungen wichtige Resultate nicht ergeben können (461). Wir sind hier zweifellos noch ganz am Anfang; und erst eine grosse Anzahl mit strengster Methode in den verschiedensten Stadien solcher Dermatosen durchgeführter Stoffwechselversuche wird uns lehren können, ob es in der Tat gelingen kann, dem Grundgedanken der alten Diathesenlehre eine wissenschaftlich exakte Basis zu geben; ob diejenige Beschaffenheit der Haut, welche die Disposition zu Ekzemen, zu Psoriasis oder zu einer der vielen selteneren Dermatosen schafft, einhergeht mit oder bedingt ist durch Anomalien, welche die moderne Untersuchung der Stoffwechselvorgänge aufzudecken imstande ist. Solche Versuche werden auch dann nicht überflüssig ge-

wesen sein, wenn sie zu einem in der eben angegebenen Richtung negativen Resultat führen. Denn unter jeder Bedingung werden sie unser Verständnis für den Einfluss der Dermatosen auf den Organismus und auf verschiedene Organsysteme vertiefen und dadurch nicht bloss theoretisch, sondern auch praktisch wichtige Resultate ergeben können.

Literatur und Bemerkungen.

Abkürzungen.

Ann. — Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie.
Arch. — Archiv und Vierteljahrsschrift für Dermatologie und Syphilis.
B. kl. W. — Berliner klinische Wochenschrift.
Br. D. — British Journal of Dermatology.
Br. m. J. — British medical Journal.
D. D. G. — Deutsche Dermatologische Gesellschaft.
D. m. W. — Deutsche medizinische Wochenschrift.
D. Z. — Dermatologische Zeitschrift.
Giorn. — Giornale italiano delle malattie veneree a della pelle.
J. cut. dis. — Journal of cut. and genito-urinary diseases und The Journal of cut. diseases including Syphilis.
J. med. cut. — Journal des maladies cutanées et syphilitiques.
Mon. — Monatshefte für praktische Dermatologie.
M. m. W. — Münchener medizinische Wochenschrift.
W. m. W. — Wiener medizinische Wochenschrift.
W. kl. W. — Wiener klinische Wochenschrift.

I.

1) Ich habe nicht nötig, an dieser Stelle F. Hebra gegen die Beschuldigung zu verteidigen, dass er den Gesamtorganismus über der Haut vernachlässigt habe. Wie früh seine unmittelbaren Schüler die Beziehungen der Dermatosen zu den Krankheiten, die uns hier beschäftigen sollen, berücksichtigt haben, geht z. B. aus dem Vortrag hervor (Arch. 1876. 397), den F. J. Pick über die Beziehungen der Dermatologie zum Diabetes gehalten hat. Ich zitiere diesen Vortrag hier besonders, weil in ihm die verschiedenen Möglichkeiten (zufällige Koinzidenz, gemeinschaftliche Ursache von Allgemein- und Hautkrankheiten und Hervorrufung der zweiten durch die ersten) schon ganz scharf auseinander gehalten sind.

2) Der Ausdruck „spezifisch" erscheint mir von allen in Frage kommenden („typische", „pathognomonische", „Stoffwechseldermatosen im engeren Sinne") nach mannigfacher Ueberlegung doch noch am geeignetsten, trotzdem ich die Einwände, die sich gegen ihn erheben lassen, wohl kenne. Die Abneigung gegen das Wort Spezifizität bei Bakterien wie bei Heilmitteln (cf. Martius, Pathogenese innerer Krankheiten. I. 40. Leipzig und Wien 1899. Rosenbach, Die Legende von den spezifischen Heilmitteln. Berlin 1903.) ist gewiss zum Teil gerechtfertigt. Aber es bleibt doch an dem Begriff etwas für uns Unentbehrliches. Für unseren Zweck heisst „spezifisch", dass aus der Dermatose mit Sicherheit auf die Stoffwechsel-Anomalie und daher auf einen besonders innigen Zusammenhang zwischen beiden geschlossen werden darf.

3) cf. Pohl, Intoxikationen. Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse. II. 1895. S. 418. „Chemisch wirksame Agentien, die den Ablauf normaler Lebensvorgänge stören oder aufheben, sind Gifte". „Der normale Stoffwechsel erstrebt Entgiftung, die Krankheit ist Vergiftung". Martius kritisiert diesen Satz (l. c. S. 80) mit Recht; wenn man aber statt dessen sagt: „Der normale Stoffwechsel führt zu Entgiftung (wobei seine Hauptleistungen „Schaffung von Energie und Wärme" als selbstverständlich vorausgesetzt werden), so kann dieser erste Teil des Satzes zu recht bestehen. Der zweite Teil („die Krankheit ist Vergiftung") bedarf wesentlicher Einschränkungen, denn es gibt ausschliesslich mechanisch störende Krankheitszustände (z. B. benigne Tumoren).

4) Noch sehr viel weitergehend spricht Dubreuilh diesen Standpunkt aus (Précis de Derm. Paris 1899. p. 212.) „Enfin toutes dermatoses dites constitutionelles ou diathésiques sont causées par des autointoxications dont la nature nous échappe et dont nous ne saisissons que quelques manifestations comme la goutte et la gravelle.“ Auch Gaucher (cf. z. B. France méd. 1895. No. 51) identifiziert Diathesen- und Autointoxikations-Dermatosen.

5) Ueber Autointoxikationen vergl. u. a. Albu, a) Die Autointoxikationen des Intestinaltrakts. Berlin 1895, und b) Enzyklop. Jahrb. 1899. S. 16 u. 1903. 94. — Blaschko, Berliner Klinik. 1895. Sept. u. Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse. IV. 716. — Bouchard, Autointoxications. Paris 1887. — Ewald, Autointoxikat. B. kl. W. 1900. 7, 8. — Hallopeau, Les toxines en dermat. Ann. 1897. p. 854. — Frisco, Sulle dermatosi nelle autointossicazioni e nelle [illegible] sperim. Giorn. 1897. — Kraus, Lubarsch-Ostertag. IV. — Lubarsch, Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse. I. 1. — Martius, Pathogenese innerer Krankheiten. I. II. Leipzig u. Wien 1899, 1900. — Fr. Müller, Brieger etc. 17. Kongr. f. innere Med. Wiesbaden 1898. — Poehl, Zentralbl. f. klin. Med. 1896. 441. — Senator, Autointoxikationen. Deutsche Klinik. I. — Tommasoli, Autotoxische Keratodermie, Mon. Erg. 1. 1893. Eryth. Giorn. 1896. Prurigo. Mon. Bd. 20. etc. etc. — Weintraud, Lubarsch-Ostertag. IV. — Westphalen, Petersb. med. W. 1890. — Speziell weise ich auf die Ausführungen von Martius (l. c. 4. S. 77 ff.) hin. Es ist aus dem, was ich im Text freilich nur in kürzester Form angedeutet habe, ersichtlich, dass auch für mich der Begriff der Autointoxikation ein allgemein pathologischer ist und dass ich Martius voll beistimme, wenn er die Intoxikationshypothese ein „äusserst wichtiges und fruchtbares heuristisches Prinzip“ nennt.

6) cf. z. B. Mc Call Anderson, der den Pruritus senilis auf eine mangelhafte Funktion der Organe und dadurch irritierend gewordenes Blut zurückführt (Br. m. J. 1895.)

7) Martius betont (l. c. S. 94), dass die „Entzündungsgifte, d. h. solche, die lebendes Eiweiss zerstören oder reizen, soweit es sich dabei um die genannten Aetzgifte und nicht etwa um Entzündung im engeren Sinne erregende Bakterientoxine handelt, bei der Lehre von den Autointoxikationen kaum in Betracht kommen“. Die Lehre von den sog. autotoxischen Dermatosen scheint das nicht zu bestätigen. Entzündliche und selbst nekrotische Erscheinungen spielen — augenscheinlich auch ohne Bakterientoxine — bei ihnen eine nicht unbeträchtliche Rolle; ganz abgesehen davon, dass viele „Erytheme“ immer mehr als entzündlich erkannt werden, erinnere ich hier an das Xanthoma diab. und an die multiplen Nekrosen bei Diabetes.

8) cf. hierzu Ullmann, Zur Beurteilung der Hautanomalien als Ausdruck von Organstörungen. W. m. W. 1903. 3, 4, 5.

9) Physikalische Veränderungen des Blutes können wir uns vorstellen durch vorübergehende Eindickung des Blutes. cf. z. B. Grawitz, Ueber den Einfluss der Schweisssekretion auf das Blut. D. Z. f. klin. Med. I. 136. — Lommel. D. Arch. f. klin. Med. 80. 308; dagegen Ziegelroth, Virch. Arch. 146. — Chemische Veränderungen des Blutes spielen natürlich bei allen toxischen Krankheiten die Hauptrolle. Für morphologische Veränderungen des Blutes und für die Thrombosen haben wir bei den Blutgiften positive Erfahrungen (cf. Kionka, Lubarsch-Ostertag. VII. 1901/01. — Ferner Chvostek, Gangrän in Mraceks Handbuch d. Hautkrankheiten. Lief. VI. 50: Fermente, Zellemulsionen, metallische Gifte können Thrombosenbildung bedingen; analog damit kommt solche auch bei Leukämie, Chlorose, Gravidität leicht zu stande. cf. Leredde, 446.

10) Es ist hier nicht der Ort, auf die Hypothese vom Reflex einzugehen, die bekanntlich in der Dermatologie eine grosse Rolle gespielt hat, aber immer mehr zurückgetreten ist, je mehr bakterielle und endo- und exogene toxische Substanzen in den Vordergrund des Interesses gerückt sind (cf. Ehrmann, Toxische u. neurot. Hautkrankh. Intern. klin. Rundschau 1891. 16). Das meiste, was auf reflektorische Reizung zurückgeführt worden ist, lässt sich — bald leichter, bald mehr gezwungen — durch die Toxinhypothese erklären (cf. z. B. Heller, Ueber Eryth. exsud. multif. nach chemischer Reizung der Harnröhre. D. m. W. 1901. No. 11). — Eine allgemeine Darlegung findet sich bei Merk, Grundzüge einer allgemeinen Aetiologie der Hautkrankheiten. Mon. 27. S. 433. Einzelne Beispiele von reflektorischer Entstehung selbst entzündlicher Hautkrankheiten werden immer wieder berichtet (cf. z. B. Kreibich, W. kl. W. 1904 und im Gegensatz dazu Brandweiner, Mon. 39. 5.). Wie weit es sich dabei um reine, wie weit um durch akzidentelle Momente qualitativ veränderte Angioneurosen handelt, wird erst die Zukunft entscheiden können.

Vorerst werden wir mit Albu, Czerny (Jahrb. f. Kinderh. 44. 14) und vielen anderen gegen die Reflextheorie sehr skeptisch überall da sein müssen, wo sie mehr als vasomotorische und sekretorische Störungen erklären will — sie ist in vielen Fällen wirklich nur eine „Verlegenheitshypothese, die fast zur Phrase geworden ist".

11) Die Frage der Elimination ev. toxischer Substanzen durch die Haut ist nur für wenige Stoffe entschieden [Harnstoff, Harnsäure, Phosphate? einzelne male Zucker (cf. später); manche Medikamente]. Ihre pathogene Wirkung ist fast nirgends bewiesen. Man hat aber hypothetisch diese Idee auch in neuerer Zeit viel verwertet (cf. Bouchard, Mal. par ralentissement. p. 59, 62 etc.). Tilb. Fox, Skin. dis. 2. Ed. London 1869. p. 3 ff. Walsh, Metastasis or shifting eliminat. as a factor in certain skin inflammat. Br. m. J. 26. VIII. 1893. Lancet. 5. II. 1898. Br. D. 1893. 285. Jacquet, Prat. Derm. IV. S. 371. Semmola, Internat. klin. Rundschau. 1892. 11. Gaucher, Presse méd. Belge. 1895. 57. Besnier, Prat. derm. II. p. 72, bezeichnet die Haut geradezu als émonctoriale supplémentaire; ähnlich Duhring, Cut. medic. I. 1895. p. 107. Jacquet, Troubles de la sensibilité. Prat. derm. IV. 371.

12) cf. über diese Frage III p. 222 ff.

13) cf. z. B. die Experimente Fioceos über pyogene Hautinfektionen bei hungernden Tieren. (Ref. Mon. 35. 344.)

14) Ueber die Möglichkeiten, wie klinisch und experimentell die verschiedensten Ursachen eine Herabsetzung des Widerstands gegen Infektionen bedingen, gibt es eine ganze Literatur; auch toxische Substanzen wirken so. Cf. z. B. v. Notthafft, Ueber die Verminderung der Widerstandsfähigkeit des Körpers gegen Infektionen. Hab.-Schr. München 1899. Festschrift f. J. Neumann 1899.

15) His, D. Arch. f. klin. Med. 65. S. 618.

16) cf. Jadassohn, Die Toxikodermien. Deutsche Klinik. 1902 und Derselbe, „Idiosynkrasie" und „Arznei-Exantheme" in Lessers Enzyklopädie der Hautkrankheiten. — Brocq hat schon sehr früh (cf. J. cut. dis. 1886. 148) im Anschluss an die bekannten Untersuchungen Gautiers auf die Analogien aufmerksam gemacht, welche zwischen den medikamentösen und den Dermatosen bestehen, welche er auf die „Viciation of the blood and of the entire economy by leucomaines" zurückführte.

17) z. B. Gericke, Gangrän. Diss. Halle 1895 (Chloralhydrat). Kreibich, Arch. 53. 111 (CO).

18) Für die Autointoxikationen sprechen das auch Albu, Blaschko, Martius u. Weintraud aus.

19) Martius ist sehr geneigt die abnorme Reaktion sowohl gegen „endogene" Gifte wie gegen Arzneien (cf. l. c. I. S. 99 u. II. S. 153) auf ein abnorm veranlagtes Nervensystem zurückzuführen [ähnlich auch Albu (l. c. S. 13) u. viele andere]. Ich sehe so oft paradoxe Medikamentwirkungen bei Menschen, die sonst kein Zeichen von Neurasthenie oder Hysterie aufweisen, dass ich diese Auffassung, so allgemein wie sie ausgesprochen ist, nicht akzeptieren kann. Ich glaube, wir müssen uns auch hier vorerst mit der Paraphrase der „inneren Verschiedenheit der reizempfänglichen Zellen" begnügen, wie ich sie z. B. für die Epidermis beim Jodoform sehr wahrscheinlich gemacht zu haben glaube (cf. D. D. G., 5. Kongr. 1895). Auf die wenigen Gründe, die wir für die Differenzen in der Reaktionsfähigkeit kennen, komme ich noch im 3. Abschnitt kurz zu sprechen (cf. p. 229).

20) v. Strümpell, Naturforscher-Versammlung, Nürnberg 1894.

20a) Martius, l. c. II. S. 164. „Erworbener Konstitutionalismus". Brocq und Jacquet (Précis de Dermatol. I. p. 47) sagen, dass die abnormen Stoffwechselprodukte „impriment peu à peu à l'organisme un cachet particulier de déchéance vitale et de vulnérabilité morbide". Solche Aenderungen können auch plötzlich zustande kommen, nicht bloss durch Infektionskrankheiten, sondern auch durch akute exogene Intoxikationen. Es ist bekannt, dass einzelne Menschen, wenn sie nach ev. langer Toleranz einmal eine Urtikaria auf ein „toxisches" Agens bekommen, auf dasselbe von da an immer wieder in gleicher Weise reagieren; ja sie können dann, wie Besnier speziell betont hat, nun auch auf ganz andere (nicht verwandte) Stoffe Urtikaria bekommen [cf. die interessante Selbstbeobachtung von Bahrdt (nach Fischen etc.). Kongr. f. innere Med. 1898]. Es wird selbst mitgeteilt, dass jemand, der einmal auf Antipyrin an einem charakteristischen Exanthem erkrankt ist, später bei einem Migräneanfall das gleiche Exanthem ohne Antipyrin bekommen kann. Etwas ähnliches könnte auch bei endogenen Intoxikationen vorkommen.

II.

21) Auf eine Diskussion von „Einteilungsfragen" gehe ich nicht ein. Es lag nach dem, was ich oben gesagt habe, nahe, die Disposition des Materials nach einem der für die Autointoxikationen aufgestellten Systeme vorzunehmen. Wer sich nur die praktischen Schwierigkeiten einer solchen Anordnung ermessen will, der lese die Besprechung dieser Frage bei Martius (l. c. S. 87). In dem sehr bestechenden System von Martius selbst stehen z. B. an verschiedenen Stellen: Pankreasdiabetes, Diabetes und die Gifte des Coma diabeticum. So richtig das logisch genommen sein mag, — für den praktischen Zweck unserer Uebersicht ist eine solche Einteilung undurchführbar.

22) Leube, Ueber Stoffwechselstörungen und ihre Bekämpfung. Würzburg 1896.

23) Ebstein, Handbuch der praktischen Med. Stuttgart 1900. III. 2. [illegible].

23a) Lubarsch (Ergebnisse I. 1. S. 110) macht die Unterscheidung zwischen solchen Autointoxikationen, die von der Veränderung oder dem Ausfall der Funktion eines bestimmten Organs abhängig sind (Diabetes, Addison, Urämie, [illegible]) und solchen, bei denen ohne eine nachweisbare primäre Organveränderung die gesamte Erkrankung durch Vergiftung mit Stoffen im Körper selbst produziert wird (einige Nervenerkrankungen, Puerperaleklampsie, Gicht). Es ist klar, dass auch diese Einteilung nur provisorisch und (z. B. für den Diabetes) noch nicht allgemein akzeptierbar ist.

II. A. 1.

24) Hoffmann, Lehrbuch der konstitut. Krankheiten. Stuttgart 1893. S. 259.

25) Lesser, Hautkrankh. 11. Aufl. S. 29.

26) v. Noorden, Fettsucht. Nothnagels Handbuch. Wien 1900. S. 72.

27) Buzzi, Bemerkungen über Hyperidrosis bei Fettleibigen. Mitteil. aus d. Derm. Klin. Schweningers. Berlin 1887.

28) Unna, Mon. 7. 40.

29) Unna, Histopathologie. S. 949.

29a) Sabouraud, Mal. du cuir chevelu. Paris 1904. II. 654.

30) z. B. Fr. Müller, Einige Fragen des Stoffwechsels. Volkmanns Vortr. No. 272. 1900.

31) Wölfner (B. kl. W. 1900. No. 4) fand 99,3 ‰ Diabetes unter den Fettleibigen. — Leube sagt, dass jeder dritte Diabetiker fettleibig ist (l. c., cf. auch 261 S. 454). — Hansemann (B. kl. W. 1897. 1107) hat Beobachtungen gemacht, die dafür sprechen, dass Lipomatose des Pankreas Diabetes machen kann.

32) cf. z. B. Pontoppidan, Hosp. Tidende. 1897. 21. Strauss und Rey. Jahrbuch f. Kinderheilk. 1902. 50. 4. Siebert, M. m. W. 1902. 27. Weiter Lit. cf. 268. Ob noch andere Hautanomalien, wie Pigmentierungen und Vitiligo z. B. in dem Falle von Jeanselme (Sem. méd. 1898. p. 215) mit der Fettsucht zusammenhängen, ist nicht zu entscheiden. Ebensowenig, ob die plötzlich eintretende Adipositas in Arnings Fall eine Prädisposition zu Sklerodermie abgegeben hat (cf. Lewin und Heller, Sklerodermie. Berlin 1895); oder ob die merkwürdige allgemeine Rötung und die aussergewöhnliche Lädierbarkeit der Haut bei Galloways Patientin (Br. D. 1898) etwas mit ihrer Fettleibigkeit zu tun gehabt haben.

33) cf. z. B. Payr, Ein Beitrag zur Lehre von den multiplen symmetrischen Lipomen. W. kl. W. 1895. 43/44. — Preysz. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 22. Literat. Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse. I. 2. S. 313. VI. S. 978.

34) Grosch, Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. 26.

35) Schultze, D. m. W. 1893. 1050.

36) Krehl, Physiol. Path. 3. Aufl. S. 380. — Auch Ehrmann (Ueber multiple symmetr. Xanthelasmen u. Lipome. Diss. Heidelberg 1889 und Beitr. z. klin. Chirurgie. IV.) betont, dass ein Teil der Lipome geradezu zur Polysarcie gerechnet werden könne.

37) Virchow, D. m. W. 1892. S. 480.

38) cf. 34; ferner z. B. Krettnitz, D. Zeitschr. f. Chir. Bd. 38. — Sonnhuber, Multiple Lipome. D. m. W. 1903. V. B. 22.

39) Köhler, B. kl. W. 1904.

40) Sinizin, Ref. Mon. 25. 191.

41) Schwenkenbecher, Arch. f. klin. Med. 80. S. 317.

42) Strübing, Adiposis dolorosa. Arch. 59. 171. Lit.

43) Papi (Gaz. d. osp. 1902. 24) hält seinen Fall für verwandt mit Myxödem und Thyreoidea für wirksam. — Alger, Adipos. dolor. Ref. Arch. 62. 154.

(Thyreoidea nicht zu fühlen.)

44) Romme, Adip. doulour. Presse méd. 1902. 9.

45) Honée, A., De la maladie de Dercum. Thèse. Paris 1904. Lit.

46) Féré, Adip. dolor. Revue de méd. 1901. Aug.

47) cf. Lenglet, Prat. derm. IV. p. 562. Lit.

47a) Marcon, Arch. gén. 1903. 28.

48) Bochrosch, Adip. dolor. Am. Journ. of med. sc. 104. 1902. Oct. Ref. Arch. 68. S. 457.

49) Ordo et Chassy, Adipose douloureuse accompagnée de troubles vasomoteurs et de sclérodermie. Revue neurol. 30. I. 02. Ref. Ann. 1903. 710.

50) Demidow, Lipome. Arch. 64. 135. — Bordoni, Lipomat. dolor. simmetr. Rif. med. 1901. 212. — Boiffin, Des lipom. doulour. Progr. méd. 1893. No. 4. — Thimm, Mon. 36. 6. — Senereano, Un cas de lipome douloureux. Arch. prov. de chir. II. p. 669. (Sehr schmerzhaftes Lipom unter dem Deltoideus.) Ueber die Einteilung der Adipositas dolorosa in lipomatöse, zirkumskripte etc. Formen cf. Debove, Arch. gén. 1903.

51) Du Castel, Lipomes multiples. Xanthomes. Ann. 1900. 1152.

52) z. B. Khröw, C., Thèse. Paris 1887. Ref. Mon. 7. 380. — Fournier et Bensaude, Ann. 1901. 64. — Bouchard etc.

II. A. 2.

53) Krehl. Physiol. Path. 3. Aufl. S. 434.

54) Ebstein, Ebstein-Schwalbe's Handbuch der inneren Medizin. Lit. seiner Arbeiten. Deutsche Klin. I.

55) Leslie Roberts, Ekzema. Encyclop. med. III.

56) cf. Riehl, W. kl. W. 1897. 34. — Freudweiler, D. Arch. f. klin. Med. Bd. 63. — Leber, Entzündung. S. 352. — His etc.

57) Gigot-Suard, L'herpétisme. Paris 1870. L'uricémie. 1883. (Die Originale standen mir nicht zur Verfügung).

58) Quinquaud, Ann. 1890. 421.

59) Thibierge, Dermatos. album. Ann. 1885. 533.

59a) Bird, Zit. nach Duhring. Cut. med. II. p. 333.

59b) Corlett, Dis. of the skin in the subjects of gout. J. cut. dis. 1886. 265.

59c) Bulkley, On the relations of the urine to dis. of the skin. Arch. of Derm. 1875. Oct. — Gouty state in dis. of the skin. Am. Pract. Nov. 1877. Zum Nachweis der auf die Haut ausgeschiedenen Harnsäure cf. Tichborne, Br. m. J. 19. X. 1882.

60) Minkowski, Nothnagels Handbuch. 17. II. S. 44, 45, 60, 169 etc. (Er zitiert die Befunde von Golding-Bird bei Ekzem, von Malmsten u. Lecorché bei Pemphigus.)

61) Hallopeau, Les toxines en Dermatol. Ann. 1897.

62) Neusser, Ueber einen besonderen Blutbefund bei uratischer Diathese. W. kl. W. 1894. 39. Klin.-hämat. Mitteilungen. Ref. in Mon. 14. 541.

63) Kraus, Autointoxikat. Lubarsch-Ostertags Ergebnisse. IV.

64) Pospelow, Veränderungen der Haut durch Gicht. Wratsch. 1898. 40. Ref. z. B. Mon. 27. 500.

65) Hutchinson, On two remarkable cases of symmetrical purple congestion of the skin in patches. Br. D. 1889. 10. — Arch. of Surg. 1890. 4. 1894. Jan. 1895. 144. 1897/98. — Ref. Mon. 21, 95, 511; 28, 466. — cf. R. Crocker, Skin Dis. I. p. 105.

66) Eddowes, Folliculitis associated with gout. B. D. 1902. 133. Auf die interessante Demonstration von Harnsäure-Depots in Drüsen der Haut, welche Eddowes beim Kongress selbst machte, kann ich hier nur hinweisen.

67) Senator, Gicht in Ziemssen's Handbuch. S. 140.

68) Reid, Lancet. 21. III. 03.

69) Mackenzie, R., Br. D. 1893. 1.

70) Dyce Duckworth, Gicht. Deutsch von Dippe. Leipzig 1894.

71) Hutchinson, Xanth. and gout. Clin. Soc. of London 1889. Ann. 1889. 1011. — J. cut. dis. 1889. 233. — C. Fox (Lancet 8. XI. 79) glaubt, dass Xanthome, auch wenn Leberleiden fehlen, von einer auf Gicht beruhenden chronischen Zirkulationsstörung in der Leber abzuleiten sind. Auch nach Crocker (Skin Dis. p. 688) spielt Gicht in der Aetiologie des Xanthoma palp. eine Rolle.

72) Crocker, R., Pityr. rubra. Internat. Derm. Kongr. Paris 1889. 62.
73) Aitken, Arch. 48. 142.
74) Lesser, Diskussion zu Baum, Acne urticata. Berl. D. Ges. Mon. 38. 135.
75) Testelin, Des oedèmes de la diathèse arthrit. Thèse Paris. 1884. Ann. 1884. p. 652.
76) Rasch, C., Ueber das Verhältnis zwischen Hautkrankheiten und der arthritischen Diathese. Hospitalstidende. 1896. No. 48, 49. Ref. Arch. Bd. 41. S. 314.
77) Rist, Zona. Prat. derm. IV. p. 917. — Hay, Zoster. J. cut. dis. 1898. 1.
78) Garrod, Gout. 3. Aufl. London. 1876. p. 452, 522 etc.
79) Wilson, Dis. of the skin. London 1876. p. 320.
80) Ullmann, C., Zur Entstehung und Behandlung furunkulöser und septischer Hautentzündungen. W. m. W. 1900. No. 31—35. U. hat nur ausnahmsweise bei hartnäckiger Furunkulose die Harnsäureausscheidung normal gefunden und glaubt auch klinisch Neigung zu arthritischen Prozessen in der Familien- und persönlichen Anamnese konstatiert zu haben. Leider fehlen genauere zahlenmässige Angaben.
81) Lange, Beitr. zur Klinik der Harnsäurediathese. Hosp.-Tidende. 1897. 1—4. Ref. Mon. 27. 206.
82) Morton, Gicht. Pruritus. Ref. Mon. 22. 315.
83) Malcolm Morris, Pruritus ani. Br. m. J. 1904. 15. X. p. 980.
84) Callari, Epilessia e prurigo, contributo alla teoria delle intossicazioni. Giorn. 1901. 202.
85) Duhring, cf. Merklen, Urticaire. Prat. derm. IV. p. 745. 748. Auch Dyce Duckworth giebt an: bei Urtikariaanfällen, die mit Gicht alternieren, sei ein Ueberschuss von Harnstoff und Harnsäure vorhanden.
86) Hoffmann, Konstitution. Kr. S. 280.
87) Heller, J., Nägel. Berlin 1900. — Lindau, cf. Minkowski l. c.
88) Paget, On gouty and some other forms of phlebitis. St. Barth. Hosp. Rep. II. 82. Ref. Virch.-Hirsch. 1866. 2. 330. — Ducastel, Contribution à l'étude de la phlébite goutteuse. Thèse Paris 1904.
89) Bouchard, Malad. par ralentiss. Paris 1885. etc.
90) Hillier Handbook of Skin-Dis. 1865.
91) Eddowes, Br. m. J. 21. IV. 00.
92) Profeta, Ref. Ann. 1873/74. 471.
93) Brocq, J. cut. dis. 1886. 149.
94) Bouchard, Zit. bei Thomas-Thomesco. Considérations sur l'étiologie générale des dermatoses. Thèse. Paris 1895. S. 29.
95) Deligny, cf. 93; ferner Union méd. 1885. 168. Virch.-Hirsch. 1885. II.
96) Bulkley, On the recognition and management of the gouty state in diseases of the skin. Americ. Pract. Nov. 1887. — Martyn, Br. m. J. 13. X. 1900.
97) Spiegler u. Grosz. Mracek's Handbuch der Hautkrankheiten. Allgem. Aetiol.
98) Brooke, Seborrh. Affektionen. Mon. 9. 553.
99) Watraszewski, Ekzem bei Arthritikern. Allg. med. Zentr.-Ztg. 1898. 77. Mon. 28. 311.
100) Mracek, Lessers Enzyklopädie. S. 167.
101) Legalcher, Manifestations de la goutte sur les organes génitaux. Gaz. méd. de Nantes. 9. XV. 1887. J. cut. dis. 1888. 119.
102) Lang, Lehrbuch der Hautkrankheiten. 1902.
103) Ehrmann, Ueber diabetische und gichtisch-arthritische Dermatosen. W. m. W. 1902. No. 43.
104) Aus manchen Beschreibungen der Ekzeme wie der verschiedenen Dermatosen geht nicht genügend hervor, wie weit die Autoren sich auf den engeren Begriff der Gicht beschränken, wie weit sie den so viel weiteren und unbestimmteren der „arthritischen Diathese“ ihren Beobachtungen zu Grunde gelegt haben — so z. B. bei Rasch und Watraczewski, deren Arbeiten ich leider nicht im Original lesen konnte.
105) Mc Call Anderson, Ekzema. London. 1867.
106) Kreibich, Lehrbuch der Hautkrankheiten. 1903. S. 117. Ekzeme, bei welchen der Urin der Kranken eine Harnsäurevermehrung aufweist — wie be-

stimmt? — sprechen dafür, dass die Harnsäurediathese vielleicht schon an und für sich die Disposition für Ekzeme abgibt oder diese Disposition durch nervöse Reizung schafft.)

107) Crocker, R., Dis. of the skin. 3. Ed. London. 1903. p. 322.

108) z. B. St. Taylor.

109) Bateman (Hanemann-Sprengel). Halle. 1815. — 109a) Gaskoin, On some sequel. of rheum. gout. 1874. zit. nach Senator. p. 118.

110) Grube, B. kl. W. 1897. 1134. Lit.

111) Grosz, W. kl. W. 1899. 9. — v. Zumbusch sieht diesen Fall allerdings als Gelenkrheumatismus an; der Harnsäuregehalt betrug 1,02 (cf. 455).

112) Darier, Psor. arthrop. Journ. des prat. 1903. 45. Ref. Mon. 38. 570.

113) Burgener verwertete das Material aus meiner Klinik. D. Med.-Ztg. 1902. — Literatur bei Adrian, Ueber Arthropathia psoriatica. Mitteilungen aus den Grenzgebieten. XI. 1903.

114) Menzen, Psor. Arch. 70. 239.

115) Pearse, T. Fr., On so-called gouty psoriasis. Lancet. 14., 21. XII. 1895.

116) Lesser (Hautkrankheiten, 11. Aufl. S. 44) deutet ebenfalls auf Unterschiede hin zwischen der später im Leben auftretenden „gichtischen" Psoriasis und den gewöhnlichen Formen. Die erstere zeichne sich auch durch besonders starke Erkrankung der Hände und Füsse aus.

117) Grosz, S. (Ueber Beziehungen einiger Dermatosen zum Gesamtorganismus. W. kl. W. 1899. No. 9.) betont mit Recht, dass einzelne Untersuchungen des Urins gar keine Beweiskraft haben.

118) Haig, Uric acid as a factor in causation of disease. 2. ed. London. 1894. (Harnsäure als ein Faktor bei der Entstehung von Krankheiten. Uebersetzt von Bircher. Berlin. 1902.)

119) Tommasoli, L'origine alloxurique de l'eczéma. Ann. 1900.

II. A. 3.

120) Die Literatur ist zusammengestellt bei Naunyn, Diabetes; Nothnagels Handbuch. — H. Wolf, Diabetische Gangrän. Zentralbl. f. d. Grenzgebiete. IV. — Chvostek, Gangraena cutis. Mraceks Handb. der Hautkrankh. Lief. VI. — cf. ferner Nicolas, Arch. de méd. exp. 1896. V. (In der deutschen Literatur ist diese Arbeit meist übersehen.)

121) Leo, Zeitschr. f. Hygiene. VII.

122) cf. aber a) Krehl, Physiol. Path. III. Aufl. S. 413. — b) Biedl und Kolisch, Kongr. f. innere Med. 1900.

123) Ernst, Virch. Arch. 137. S. 486.

124) Studensky, Virch. Arch. 174. 1.

125) Unna, Histopathologie. 1894.

126) cf. Ebstein-Schwalbe, II. 2. S. 654. — Rosenbach, D. m. W. 1884. 31 und später: Wolf, H., Diab. Gangr. Zentralbl. f. d. Grenzgebiete. 1901. S. 124. — Allen, J. cut. dis. 1896. p. 487. — Senator, Diab. Ziemssens Handb. 2. Aufl. 13. I. 1879. S. 459.

127) Hoppe-Seyler, Ueber die Glykosurie der Vaganten. M. m. W. 1900. 16.

128) Seifert, D. m. W. 1881. 17.

129) Lit. cf. bei Naunyn, Diab. Anschütz, D. Arch. f. klin. Med. Bd. 62. Mager, W., Zentralbl. f. d. Grenzgebiete. 1901.

130) Renon, Xanthelasma survenu après la disparition de la glycosurie chez un diabétique. Sem. méd. 1899. 4.

131) cf. hierüber Török, Ann. 1893. — Payne, Br. D. 1893. 325.

132) Die ausführlichste und eingehendste Darstellung der Gründe für die Identität ist noch immer die von Besnier u. Doyon, Traduction de Kaposi, 1892. II. p. 330. — Auch Kaposi ist gelegentlich (W. m. W. 1897. 200) für sie eingetreten, indem er betonte, dass auch nicht diabetische Xanthome mit oder ohne Narbe spontan abheilen können (cf. auch Lehrbuch, 4. Aufl.).

133) cf. Török, Ann. 1893. 1265 und Johnston, J. cut. dis. 1895. 408. Vorerst wird der Name Xanthoma diabeticorum nicht auszumerzen sein. Die Umänderung „Glycosuricum" oder „Diabeticorum" hat, sobald man von der diabetischen Natur überzeugt ist, keinen Wert. Am besten wäre es vielleicht, auch hier Pseudoxanthoma zu sagen.

134) cf. z. B. Havas. Mon. 26. 105.

135) Freilich darf man nicht jedes Xanthom bei einem Diabetiker oder, wenn etwas Glykosurie vorhanden ist, als Xanthoma diab. bezeichnen; so z. B. nicht ein planes talergrosses X. am Handrücken, wie Kreibich, Lehrbuch S. 390, es gesehen hat. Auch Dariers Fall von X. bei hypertrophischer Leberzirrhose mit Diabetes scheint mir zu dem hepatischen X. zu gehören (s. da.). — Der in jüngster Zeit von Gaucher et Lacapère (Ann. 1904. 457) publizierte Fall von „Xanthom bei einem Diabetiker" bot klinisch jedenfalls nicht das Bild eines Xanthoma diabeticorum dar; Darier erhob das Bedenken, ob es sich nicht um Adenoma sebaceum handle; die Tatsache, dass der Patient einen Diabetes hatte, beweist natürlich nicht, dass eine andere xanthomähnliche Dermatose nicht bei ihm vorkommen kann. Mir scheint gerade, weil die Affektion im Gesicht sass und sich an Akne angeschlossen hat, auch die Möglichkeit vorzuliegen, dass es sich um die kolloide Narbendegeneration gehandelt habe, die ich im Gesicht besonders oft beobachte und die eine sehr xanthomähnliche Farbe haben kann (cf. die von Julinsberg aus meiner Klinik publizierte Arbeit „Ueber die kolloide Degeneration" etc. Arch. 61. 2. 3.).

136) cf. die Darstellung von Bodin, Prat. derm. IV. und von M. Joseph, Mraceks Handbuch. 3. Bd. mit Lit.-Angaben. Histologische Bearbeitungen habe ich gesehen von Morris u. Clarke, Darier, Crocker, Majocchi, Geyer, Krzysztalowicz, Richter, Niermann, Pollitzer, Sherwell u. Johnston, Walker, Töpfer. Wenn Herxheimer u. Lötsch (Lubarsch-Ostertag. IV. 897) glauben, dass der Befund von Verdickung, Spaltung, Auffaserung der elastischen Fasern neben Rundzelleninfiltraten in ihrem Falle für die Möglichkeit spricht, dass das „Pseudoxanthoma elasticum" ein wirkliches Xanthom sei, so muss ich dem auch auf Grund eigener Erfahrung widersprechen (cf. E. Dübendorfer, Pseudoxanth. elast. Arch. 64. 2.). Das Pseudoxanth. elast. hat eben weder Fettzellen, noch irgendwie erwähnenswerte Rundzelleninfiltrate. Die entzündlich-nekrotische Natur der Xanthomknötchen auszuschliessen, wie das Geyer (Arch. 40) zu tun versucht, erscheint mir auf Grund eines Falles ganz unmöglich, weil der in dieser Beziehung negative Befund in dem Entwicklungsstadium zur Zeit der Exzision begründet sein kann. Auch das Vorkommen von Exkoriationen (Fall 14), von keloider Entartung nach der Abheilung (cf. Elliot u. Johnston, J. cut. dis. 1900. 231, 232), das Auftreten einer Abschuppung, ähnlich wie bei Syphiliden (cf. Hallopeau u. Vielliard. Ann. 1904 340) spricht für die (im weitesten Sinne) entzündliche Natur der Erkrankung.

137) Lubarsch, Lubarsch-Ostertags Ergebnisse. VI. S. 982.

138) cf. hierzu die Darstellung Berdals (Sur un cas de dégénérescence xanthomateuse. Thèse. Paris 1895), der betont, dass „Xanthomzellen" auch ausserhalb der „Xanthome-maladie" vorkommen (Malassez u. de Sinéty fanden sie in Ovarialkysten, Chambard u. Gouilloud in einem gestielten Tumor in der Schultergegend, Berdal selbst in einem Rhinophym). B. glaubt, dass das X. diab. zu diesen Degenerationsprozessen gehört.

139) Ueber die Beziehungen zu den anderen Xanthomformen s. u.

140) Payne, Br. D. 1893; weniger Diab., als „Glycosurie of well nourished persons in middle life", im Sinne Dyce Duckworths.

141) Naunyn, Symptomatische Glykosurie oder organischer Diab. mellitus. Deutsche Aerzte-Zeitung. 1899. No. 2.

142) Norman Walker, Br. D. 1897.

143) Zur Entscheidung einiger nur statistisch zu erledigender Fragen habe ich eine Ergänzung der in Normann-Walkers Arbeit nicht berücksichtigten Fälle, soweit mir die Literatur zugänglich war, gemacht und da eine solche ziemlich mühsam ist, gebe ich hier das Material in aller Kürze zur eventuellen weiteren Verwertung.

Xanthoma diab. Autor	Geschlecht	Alter	Zucker	Albumen	Bemerkungen
Abraham, Br. D. 1897. 1898.	m.	38	6 %	—	Fett. Durch antidiab. Ther. geheilt.
Derselbe. ibid. 1901. 469.	w.	32	+	Spur	Mager.
Derselbe. ibid. 1903. 456.	m.	38	wenig	—	Palmare Streifen. Durch Diät nicht sehr geändert. Also atypisch.

Xanthoma diab. Autor	Geschlecht	Alter	Zucker	Albumen	Bemerkungen
4) Bosellini, Clin. med. 1900. Ann. 1902. 827.	m.	55	+	—	Auch an den Lidern. Durch verschwunden.
5) Derselbe, ibid.	m.	45	+	—	Durch Diät verschwunden.
6) Derselbe, ibid.	m.	57	+ nach den Mahlzeiten	—	Durch Diät gebessert.
7) Du Castel, Annal. 1900. 1152.	m.	53	+	Spur	Fett. Zusammen mit Lipomen. d. sehr kurzen Bericht wohl als aufzufassen.
8) Derlin, M. m. W. 1904. 37.	m.	24	3 %	—	Herkulisch gebaut. Durch Diät Ri bildung.
9) Fabry-Niermann, Arch. 47. 151. Diss. Würzburg. 1898.	m.	35	zuerst —, später 0,1—0,4%	vor 8 Mon. Album., zugleich Zucker —	Rückbildung.
10) Fox, J. cut. dis. 1903. 223.	w.	28	bis 10 %	—	Zuletzt abgemagert. Auch „bil Attacken" mit Ikterus. Zugleich Xanthom. Diagnose bestritten. leicht Kombinat. von X. palp. u.
11) Gans, Ther. Mon. 1896. B. kl. W. 1896.	m.	40	2—4 g	0,03 %	Durch Karlsbad gebessert; dar noch Zucker, kein Alb.
12) Hope Grant, Br. D. 1898. Jan.	m.	mittl. Jahre	Spur 1 ×, — 2 ×	—	Leberschmerzen. Lokalisation an Beugeseiten.
13) Hallopeau, Emery et Leri, Ann. 1899. 561.	m.	38	+	—	Wenig Entzündung: klinisch atyp
14) Hallopeau et Vielliard, Ann. 1904. 340.	m.	39	300 g in 6 Litern	—	Vor dem sehr akuten Eintritt des E thems Abmagerung, z. T. Schup „en collerette", z. T. Kru Schnell gestorben.
15) Herbst, D. Z. 1902. 826.	m.	31	1½ %	—	Heilung durch Diät und Karlsbad
16) Krzystaloviez, Mon. 1899. 201.	m.	37	0,2 — 1,85 %	Spur	Fett. Heilung durch Diät.
17) Leven, Arch. Bd. 66.	m.	43	3,2 %	+	Fett. Durch Diät Zucker und thome verschwunden; Eiweiss verschwunden.
18) Lutz, Mon. 1892. 14.	m.	mittl. Jahre	+	—	Schwerer Diab. Leider nur sehr mitgeteilt.
19) Majocchi, Giorn. 1896. p. 263. Ann. 1897. p. 599.	m.	36	+	+	Kräftig. Streifen an den Palmae
20) Marullo, D. Z. X. 354.	m.	44	+	—	Ganz vereinzelte Effloreszenzen.
21) v. Noorden, Zuckerkrankheit. S. 111.	m.	32	+	—	Schwerer Diab. und Gicht. Besse durch Diät. Eine histologische schreibung u. kurze klinische D geben Herxheimer-Lötsch au scheinlich über diesen Fall (Luba Ostertag Ergebn. IV. S. 807.)
22) Pisko, N.-Y. med. Woch. 1903. 1. Mon. 38. 105.	w.	—	5½ %	—	Korallenschnurartig, Besserung d Diät.
23) Quivy, Du Xanthome des glycosuriques. Thèse, Paris. 1898.	m.	43	+	—	Atypischer Fall; Lokalisation auc den Palmae; z. T. Tumorform.
24) Renon et Follet, Ann. 1899. 873. Gaz. des hôp. 20. I. 99. Sem. méd. 1899. S. 31. cf. Mircousch, Du X. génér. Thèse, Paris 1901.	m.	65	+ vor 15 Mon.	—	Nach Verschwinden des Zuckers thom aufgetreten. Flache Xant am Bein. Streifen an Palmae Plantae. Also sehr atypisch.

Xanthoma diab. Autor	Geschlecht	Alter	Zucker	Albumen	Bemerkungen
Richter, Mon. 36. 57.	m.	45	—	1½ ‰	Nicht als X. d. bezeichnet, aber nach dem klinischen Bild sehr verdächtig.
Robinson, J. cut. dis. 1896.	w.	?	—	+ Zylinder	Gallensteinbeschwerden. Klinisch = X. diab.
Schwenter-Trachsler. Mon. 27.	m.	31	6,5 %	+ leicht	Fett.
Sequeira, Br. D. 1901. Febr.	m.	45	— wiederholt	—	Fett. Leber etwas gross. Lokalisation besonders Beugeseiten. Histol. = X. diab.
Derselbe, ibid. 1901. 270.	m.	35	— wiederholt	—	Fetter Alkoholiker; z. T. X. in [illegible]form.
Sherwell und Johnston, J. cut. dis. 1901. 377. cf. 231. 80.	w.	40	+	+	Fett; Biertrinker; Besserung durch Diät.
Jadassohn.	m.	58	+	—	Heilung durch Diät.

Die Zahl der publizierten Fälle wäre dann 30 (Walker) + 31 = 61; davon sind allerdings einige nicht ganz sicher, wie die Hillairets (cf. Johnston, J. cut. dis. 1898. p. 194) oder sogar recht zweifelhaft, wie der Dariers. cf. hierzu 462. Nicht zugänglich war mir Czapek (Prager med. W. 1878. 14. Deutsche Zeitschr. f. prakt. Med. 1876). Ausserdem sind noch einige Fälle ganz kurz erwähnt (z. B. Rosenthal, Schütz, Wolters, Elliot, Hyde, Fox), aber für die Verwertung in der Tabelle nicht brauchbar.

Das interessanteste von diesen etwas kurz erwähnten Fällen ist wohl der in der Xanthomliteratur bisher übersehene Fall von Dallemagne (3 cas d'acromégalie avec autopsie. Arch. de méd. exp. et d'anat. path. 1895. 589): 47 jähriger Mann, seit 15 Jahren Symptome von Akromegalie; Diabetes; über den ganzen Körper disseminierte kleine Tumoren „d'allure xanthomateuse" — weiterhin geradezu als X. diab. bezeichnet; auch histologisch wie dieses: les petites nodosités sont constituées d'une manière identique par des réactions prolifératives dans la partie superficielle du derme; ces réactions finissent par engendrer un noyau de nécrose et une sorte d'exsudation sous-épidermique qui se termine fréquemment par une petite ulcération" (das letztere ist sonst jedenfalls sehr selten). Der Fall — die Diagnose als richtig vorausgesetzt — ist besonders dadurch interessant, dass hier der Diabetes eines Akromegaliepatienten zu X. diab. Anlass gegeben hat.

Statistisch ist noch folgendes zu bemerken: Unter dem gesamten Material sind 8 weibliche Individuen, darunter aber 3 diagnostisch zweifelhaft (3 mal Geschlecht nicht angegeben) — Crocker hat also ganz recht, wenn er (Dis. of the skin 3. ed. p. 696) sagt, dass unter ungefähr 10 Fällen einer eine Frau betrifft. Warum die Frauen beim Xanthoma diab. einen noch so viel geringeren Anteil nehmen, als am Diabetes, ist unbekannt. Ob auch da der Alkohol eine Rolle spielt, der oft erwähnt wird (auch bei Fall 30 w.)?

144) Ueber die Häufigkeit der Albuminurie bei Diab. cf. Naunyn, Diab.; ferner Herzog, D. m. W. 1899. 31. 32. — Schupfer, Policlin. 1900. 1. — Grube, C., 16. Kongr. f. inn. Med. 1898. 95. — Die Zahl der Albuminurien bei X. diab. (ca 26 %) ist keineswegs gross: die Zahlen schwanken beim Diabetes zwischen 23,5 % (v. Noorden) u. 67 % (Schmitz).

145) cf. Naunyn, Diab. S. 175. — Morrow, Diskuss. zu Robinson, X. diab. J. cut. dis. 1896.

146) Naunyn, l. c. 169.

147) Naunyn, Deutsche Klinik u. Diab. S. 144. — Ebstein, Ebstein-Schwalbes Handbuch. III. 2. S. 668. — Auch Morrow und Allen haben hierauf bei Robinsons Fall von X. diab. (bei Gallensteinen, ohne Zucker) aufmerksam gemacht (J. cut. dis. 1896).

148) Payne, l. c., statistische Angaben über 15 Fälle — bei 12 „Exzess in der Ernährung“; ebenso Johnston, J. cut. dis. 1895. p. 404 und Hyde, J. cut. dis. 1900. 377.

149) Auch auf dem Bilde (A smaller Atlas of Illustr. of Clin. surgery. London 1895. Taf. 112) sieht der Pat. recht wohlgenährt aus. — Dagegen wird in dem Fall 14 (Hallopeau et Vielliard) ausdrücklich die Abmagerung hervorgehoben („Diabète maigre“).

150) Auch Johnston (J. cut. dis. 1895. p. 403) bezieht sich auf diese Anschauung v. Noordens und auf analoge Aeusserungen über die Verwandtschaft von Diabetes und Fettsucht bei Oertel (Twentieth Century Pract. II) und Dyce Duckworth (Br. m. J. 1893. 7. X.) — cf. v. Noorden, Path. des St.-W. 1893. 399. Zuckerkrankheit. 1898. S. 50. Fettsucht (Nothnagel) S. 43.

151) Colombini, Pentosurie u. X. diab. Mon. 24. 1897.

152) Lit. cf. Neuberg, Die Physiologie der Pentosen in: Asher-Spiro, Ergebnisse der Physiol. III. 1. 373. — Blumenthal, Deutsche Klin. Bd. III.

153) Bendix (M. m. W. 1903. 36) bemerkt nur, dass Colombinis Fall manches Unklare habe.

154) cf. auch Bendix, l. c.; ferner Luzzato, Rif. med. 1902. — Meyer, Fr., B. kl. W. 1901. 30. — Bial und Blumenthal, D. m. W. 1901. 22.

155) Neuberg erklärt allerdings (l. c. p. 412) das Vorkommen reduzierender Pentosen im Harn nach Genuss von Früchten für eine sehr seltene Erscheinung. —

156) cf. z. B. Besnier et Doyon, Kaposi. II. p. 328.

157) Besnier, Ann. 1889.

158) cf. bei Leberkrankheiten. p. 207.

159) cf. Leven, Arch. 66. Der von Hallopeau in seiner letzten Mitteilung gemachte Versuch, den Fall Colombinis im Sinne seiner Pankreashypothese zu verwerten, da ja im Pankreas Pentose von Hammarsten nachgewiesen sei, kann nicht als gelungen bezeichnet werden, da inzwischen der Nachweis erbracht zu sein scheint, dass die Harnpentose sich anders verhält als die anderen im Tierkörper vorkommenden Pentosen, die optisch aktiv sind und der l-Reihe angehören (cf. Neuberg l. c.). Darier betont sogar direkt, dass in seinem Fall das Pankreas gesund gewesen sei. Doch war der Fall wohl kein X. diab. (cf. 314. 4).

160) White, J. cut. dis. 1900. 377.

161) Die Meinung, dass der Zucker nicht die Ursache des X. diab. sein könne, weil Fälle bekannt sind, in denen das letztere aufgetreten ist zu einer Zeit, da Glykosurie nicht bestand, ist nicht unbedingt beweisend, da wir ja in diesen Fällen über den Zuckergehalt des Blutes nicht orientiert sind. Aber wir werden wohl annehmen können (cf. Naunyn, Diabetes p. 169), dass dann der letztere die Norm wenigstens nicht wesentlich übersteigt — und das ist gewiss ein Grund, eher an irgend ein anderes toxisches Agens, als an den Zucker selbst zu denken.

162) Lustgarten (J. cut. dis. 1903. 167) denkt an eine besondere Varietät des Diab., da sonst die Seltenheit der Xanthome nicht erklärlich sei!

163) Quinquaud, Bull. de la Soc. clin. 1878. Zit. nach Töpfer, Arch. 40. 7. — Bodin, Prat. derm. etc.

164) Naunyn, Diab. S. 239, 240.

165) v. Noorden, Pathologie des Stoffwechsels.

166) cf. Rosenfeld, B. kl. W. 1904. No. 23.

167) cf. Literatur z. B. bei Fr. Müller, Volkmanns Vortr. No. 272.

168) Allen, Some glycosur. derm. J. cut. dis. 1896. 487. Med. News. 1896. No. 69. 453.

169) Barthélemy, Prat. derm. I.

170) Pick, F. J., l. c. cf. Naunyn, Morrow (l. c.).

171) a) Hoffmann, Konstitution. Krankh. S. 316. b) Morrow. Med. Record. 11. IV. 96. Arch. Bd. 42. 278. Mon. 24. S. 63. c) Kaposi, Diab. u. Hautkrankh. W. m. W. 1884. 1, 2, 3. Ueber die besonderen Formen von Hauterkrank. bei Diab. Anzeiger d. Gesellsch. für Aerzte in Wien. 1883. Arch. 1884. S. 158. Ueber die Beziehungen der Erkrankungen der Haut etc. Aerztl. Zentr.-Anzeiger. VI. 1894. S. 426, 443, 459.

172a) Senator hat das speziell an den Beinen, Pavy an Palmae und Plantae beobachtet.

172b) Gross, A., Hautaffektionen bei Diab. mellitus. Diss. Erlangen. 1897.

172c) Sherwell, Med. News. 1901. 26. Mon. 34. 202.

172d) *Dem Xeroderm wäre auch die Xerostomie anzureihen* (cf. Leichtenstern, Ebstein l. c. S. 667.)

173) Ueber Hyperidrosis cf. Naunyn, l. c. Kotz [illegible] l. c. S. 457. Morrow l. c. (halbseitig). Koch, Diab. mellit. Diss. Jena 1867. [illegible] Nervöse Hyperidrosis und Anidrosis. Diss. Jena 1867. [illegible] B. kl. W. 1876. 41. 212 (am Hinterkopf.)

174) Naunyn hält es für selten, — cf. Ebstein-Müller, B. kl. W. 1873. 491 u. bei Gross l. c. (v. Strümpell u. v. Noorden konnten Zucker nur kurz sehr selten im Schweiss nachweisen etc.) — [illegible] S. 457. — Andry, Prat. derm. IV. 111.

175) Auché, Journ. de méd. de Bordeaux. 1891. Ann. 1891. p. 617. — Folet, Gaz. hebd. 1874. — Leroux, Du diabète sucré chez les enfants. Gaz. des hôp. 1884. (Nach Erythem und Psoriasis.) — Politzer, Nach. diab. [illegible] 1893. 368. — Heller, J., Die Krankheiten der Nägel. Berlin. 1900. (Die Einteilung in primäre [unmittelbar durch das zuckerhaltige Blut] und sekundäre [durch Nerven oder Gefässe] lässt sich nach Hellers eigenem Zugeständnis vorerst noch kaum durchführen. Der Nägelverlust bei Gangrän [illegible]

176) Kaposi l. c.

177) Vulpian, Mélanodermie. Gaz. hebd. 1897. 5. [illegible] 48. 147.

178) z. B. Wittshire, Clin. remarks on pruritus vulvae. Br. m. J. [illegible] 1881 und viele andere.

179) Saalfeld, Diab. u. Hautkrankheiten. D. m. W. 1903. 30.

180) Török, Ann. 1896. S. 1400.

181) Metscherski, Mon. 29. 487.

182) Melvin, Allg. Seborrhoe mit diab. Pruritus. Am. J. of D. and gen. dis. III. 1. Ref. Mon. 28. 471.

183) Marchi da Calvi (zit. nach Naunyn) und Bellstein, Zentralbl. f. inn. Med. 1895. Med. News. 15. IX. 1894. Mon. 20. 632.

184a) Danlos, Eryth. annul. et diabète. Ann. 1901. 431.

184b) Galloway, Br. m. J. 3. V. 1902.

185) Ebstein, Zeitschr. f. klin. Med. 1900. 40. S. 181.

186) v. Noorden, Zuckerkrankheit. Berlin. 1898. S. 112.

186a) Strauss, Grube u. bes. Nagelschmidt (B. kl. W. 1900. No. 2 u. Diss. 1900.)

186b) Pick, W., B. kl. W. 1901. — Burgener, D. Med.-Ztg. 1903. 1—3. — Baumli, Ueber Psoriasis und Diab. mellitus. (Diss. Zürich, ungefähr 1902.) Unter 94 Fällen 1 mal Diabetes. (Heuss hat unter 200 Psoriatikern 8 Diabetesfälle.) — Weinbrenner (Diss. Bonn. Unter 563 Psoriatikern 1 mal Diabetes.) Senator (nach Gross, l. c.) unter 800 Diabetikern 4 mal Psoriasis. — v. Zambaco [illegible] unter 100 Psoriasisfällen 1 mal 0,2 Zucker, v. Noorden bei 1,7 % der Diabetiker Psoriasis etc. — Bulkley (Clinical Notes on Psoriasis. Transact. of the med. soc. of the state of New-York. 1895.) fand niemals Zucker (366 Fälle), ebensowenig Saalfeld.

186c) cf. z. B. Morrow. Med. Record. 11. IV. 1896. — Lesser, Lehrbuch 11. Aufl. S. 44. In Bezug auf die alimentäre Glykosurie ist zu berücksichtigen, dass z. B. Wille (zit. nach Oser, Pankreas. Deutsche Klinik. S. 157) unter 800 Kranken 47 mal alimentäre Glykosurie fand.

187) v. Noorden, Zuckerkrankheit. S. 112. — Böhm, Naturforscher-Versamml. Carlsbad. 1902.

188) Lorand, Diab. Prurit. vulv. Polyclin. 1903. No. 6. Mon. 37. No. 9. Deutsche Praxis. 1903. No. 16. — Sänger, Vulv. prurigin. Zentralbl. f. Gyn. 1894. No. 7.

189) Rosenthal, Balanoposthit. bei Diab. Mon. 14. 102. Diskuss. Lewin.

190) Fournier, A., Diabétides. Journ. mal. cut. 1893. p. 110. Union méd. 2. VI. 1892. Arch. Bd. 31. 452. Mon. 19. 163.

191) Ebstein-Schwalbe, Handbuch. III. 2. S. 668.

192) Haussmann, D. Ztschr. f. prakt. Med. 1876. S. [illegible] hält die Pilze für die Ursache der diabetischen Entzündungen der weiblichen Genitalien. [illegible] Senator, Ziemssens Handbuch; cf. die Angaben bei Naunyn, Diab. S. 204. Winckel, F., Ueber die bei Diab. mell. vorkommenden Erkrankungen der äusseren Genitalien. Deutsche Zeitschr. f. pr. Med. 1876.

193) Simon, cf. Arch. 1883. S. 653.

194) Budde (Ref. Virchow-Hirsch, 1884. II. 262.) konnte 45 Balanoposthitiden mit Phimose bei Diabetes beobachten.

195) Z. B. Bourgade, Phimos. diab. Progr. méd. 1876. No. 36. — Fournier, l. c. — Du Castel, Balan. Prat. derm. I. 459. — Rille, Phimosis. D. m. W. 1904. 1769. — Englisch, Erkrankungen der Vorhaut bei Diab. Wien. med. Bl. 1883.

196) Leukert, Phim. diab. Diss. Berlin. 1884.

197) Fournier, Diab. gén. gangr. Rev. gén. de chir. et de thér. Paris 1887.

198) Teschemacher, D. m. W. 1883. No. 6. Rückgang durch antidiabetische Therapie. — d'Aulnay, Ref. Mon. 19. S. 340.

199) Vaquez, Ecz. vulv. Gangr. spont. de la verge chez les diab. France méd. 1887. Ann. 1887. p. 719 u. 457.

200) Crisafulli, Ulc. gangr. del prepuzio in uno diab. Rif. med. 1894. 114 etc.

201) Barthélemy, Diabétides génitales chez l'homme. XII. internat. med. Kongr. Moskau. 1897. Vol. IV. p. 425.

202) Tuffier, Arch. gén. 1888. p. 138.

203) Galloway, Signs on the skin of certain common diseases. Br. m. J. 1902. I. 1069.

203a) Naunyn, l. c. S. 213. Eine ausführliche Zusammenstellung hierüber ist zu finden bei H. Wulf, Diabetische Gangrän und ihre Behandlung. Centralbl. für die Grenzgebiete. 1901. No. 1 ff. und früher Blau, Schmidts Jahrbücher. 1884. Bd. 204.

204) Auch hierfür verweise ich auf eine eingehende Sammelarbeit: C. Adrian, Das Mal perforant. Centralbl. für die Grenzgebiete. 1904.

204a) Naunyn, l. c. S. 264. Mit Literaturangaben. — Saalfeld betont die Heftigkeit der Zoster-Neuralgien bei Diabetikern. Ich habe nur einmal Zoster bei einer diabetischen Dame gesehen — da fehlten die Schmerzen vollständig! Bei älteren Leuten (wie es die Patienten Saalfelds waren) sind die Zoster-Neuralgien bekanntlich oft sehr heftig und anhaltend. — Hall, Br. D. 1903. Sept. (Mit Ptose und Doppeltsehen.) — Barbier, Favre, Vergely etc.

205) Bouchardat, Naunyn l. c., Ebstein l. c.

206) D. Price, Lancet. 14. Dec. 1888. J. cut. dis. 1889. p. 342.

206a) Quéhéry, A. Contribut. à l'étude des diabétides gangréneuses. Thèse Paris 1885. — Dagegen unterscheidet sich die Beobachtung von Güntz (Ueber Miliaria mit Dermatitis varicelliformis diab. Wien. med. Ztg. 1890. 2. 15. Ref. Virch.-Hirsch. 1890. II. 592) doch recht wesentlich von Kaposis Beschreibung: gangränös werdende Furunkel mit eitrigen, varizellenähnlichen Pusteln in der Umgebung.

207) Rosenblath, Virchows Arch. Bd. 114. 202.

208) Studensky, Virch. Arch. 174. 1.

209) Settenbohm, Ref. Canstatts J. 1891. II. S. 274.

210) Touton, Arch. 33. — Brocq, Prat. derm. III. p. 163; vielleicht auch schon Deligny, L'Eczéma. Paris 1885.

211) Danlos, Diabète et lichen de Wilson. Ann. 1903. 161. Diagnose Lichen aber zweifelhaft.

212) Brocq, Lichen planus bullosus. Prat. derm. III. 197.

213) Horden, Pit. rubr. diab. Lancet. 1893. 28. Virchow-Hirsch. 1893. II. 581. Die sehr akute Dermatitis mit Haarverlust verschwand mit dem Zucker.

214) Winfield, J. Mc. F., J. cut. dis. 1893. 447. — Sherwell, ibid. 1888. 143, 429. — Brocq, Prat. derm. I. 673. Dabei wird auf die Möglichkeit der nervösen Natur der Glykosurie (Winfield), auf die Besserung der Hautaffektion durch antidiabetische Behandlung (Sherwell) hingewiesen. Fox hat einmal bei Pemphigus Glykosurie und Schwinden der Blasen durch antidiabetisches Regime. Ich finde schon bei Roser (Diab. u. Sepsis. D. m. W. 1880) die Angabe, dass er (und vor ihm ein Beobachter im Lancet) „Pemphigusblasen" (?) an den Füssen von Diabetikern beobachtet habe.

215) Dickinson, Scleroderm. Obstetr. Journ. 1877. — Bristowe, Transact. of the Path. soc. 1867. 17. 414. (Zit. nach Salkowski u. Leube, cf. 347.)

216) Ebstein, D. m. W. 1898. 44.

217) Ebstein, D. Arch. f. klin. Med. Bd. 28. 1881.

218) Barthélemy, Diabétides. Prat. derm. I.

219) Das scheint mir auch aus den Zahlen v. Noordens hervorzugehen, der

(bei seinem grossen Material) angibt, Gangrän 7 mal, Urtikaria 2 mal, Mal perforant 1 mal, Psoriasis 6 mal gesehen zu haben (Zuckerkrankheit. 1898. p. 111). Morrows Schätzung, dass 31 % aller Fälle von Furunkeln und Karbunkeln durch Zucker bedingt sind (cf. J. cut. dis. 1896. Diskuss. zu Allen, scheint mir viel zu hoch. Auch Naunyn betont, dass die Nekrotisierungs- und Eiterungsprozesse nicht so häufig sind [cf. ferner z. B. Schmitz. D. m. W. 1881. 48; Bulkley, Imperfect or deficient urinary excretion. Transact of the Americ. Derm. Assoc. 1899 fand bei seinen zahlreichen Untersuchungen auffallend selten Glykosurie]. Arbeiten über Dermatosen bei Diabetes auch aus neuerer Zeit, die ich nicht zitiert habe, gibt es natürlich noch viele. Ich erwähne speziell: Jessner, Hautanomalien bei inneren Krankheiten. Berlin. 1893. — Barduzzi, Arch. 1885. S. 310. — Barduzzi, Furunkulose. Prat. derm. II. — Sternthal, Diab. Lessers Enzyklopädie der Hautkrankheiten. S. 88.

220) Hoffmann, Konstitut. Krankh. S. 346.

221) Hoffmann, W. B., Z. f. d. med. W. 1870. 27. Virchow-Hirsch. 1870 II. S. 281.

222) Mehrere Fälle aus der Literatur erwähnt bei Gerhardt, Diab. insipid. Nothnagels Handb. 1899. S. 15.

223) Fall von Rendu, zit. bei Senator, Diab. insipid., in Ziemssens Handb. 2. Aufl. 13. I. 1879. Mehrere Fälle zit. bei Gerhardt, D., l. c. p. 9. Senator selbst hält Furunkel und Karbunkel bei Diab. insipidus nur für zufällige Vorkommnisse. Purpura und Oedeme seien nur Folgen der durch die Grundkrankheit bedingten Kachexie. Bourdon sah einmal Diab. insipidus nach Furunkeln und Karbunkeln auftreten.

224) Lowinsky, Furunk. bei Diab. insipid. Z. f. klin. Med. 1890. 21.

225) Török. Mraceks Handbuch. I.

226) Spillmann et Parisot, Furunculose et Polyurie. Ann. 1889. 665. (Mit Literatur.)

227) Zur Kritik dieser Unterscheidungen vergl. Gerhardt, l. c. 34.

228) Pribram, D. Arch. f. klin. Med. 76. 207. — Die Mitteilung von Koebner (Polyurie bei Keloid zit. bei Salkowski u. Leube, l. c. Klin. u. exp. Mitteilungen. Erlangen. 1864. S. 402) kenne ich im Original nicht. Der Fall, den Ausset (Soc. méd. de Paris. 1899, ausführlich wiedergegeben bei Mircousch. Du Xanth. général. Thèse. Paris. 1901. p. 84) bei einem 4jährigen Kinde mit Polydipsie u. Polyurie („hystérique" — Diab. insip.) beobachtet hat, kann nach der Beschreibung (disseminierte Papeln, gelblich, wie „welke Blätter" und ephelidenartige Flecke) nicht als Xanthom anerkannt werden. Dagegen hat R. Crocker (Dis. of the skin. 3. Ed. II. p. 688) einmal Xanthoma palpebrarum mit Diab. insip. u. „some gouty tendency" gesehen.

228a) Die neueste Arbeit: Brayton, A. W., The cutaneous manifestations in diab. insip. Journal of the americ. med. ass. 6. VIII. 1904 habe ich mir noch nicht verschaffen können.

II. B.

229) Lubarsch in Lubarsch-Ostertags Ergebnisse. I. 1.

230) Die Literatur (bis 1898) wird besprochen von Osler, On diffuse scleroderma. Journal of cut. and gen.-ur. dis. 1898. p. 127; der Fall von Schulz (Neurolog. Zentralbl. 1889) wird ebenso wenig als Addison anerkannt, wie die anderen von O. geprüften — wie mich dünkt, mit Recht nicht. Lewin und Heller (Sklerodermie. Berlin. 1895. 174 u. 213) zweifeln allerdings nicht, dass in Fällen, in denen die Pigmentierung bei Sklerodermie „ausserordentlich intensiv und extensiv" auftritt, eine Komplikation mit Addison vorliegt. Die von ihnen angeführten Beobachtungen beweisen das aber nicht. Luithlen erwähnt in seiner sehr vollständigen Darstellung der Sklerodermie (Mraceks Handb. III) den Addison bei der Sklerodermie nicht, wahrscheinlich weil auch er die Beziehungen bezweifelt. Dagegen kann ich ihm auf Grund eigener Beobachtung nicht Recht geben, wenn er sagt, dass die Ausbreitung der Pigmentierung immer mit der Ausbreitung der Sklerodermie zusammenhängt; ich habe sie an Stellen gesehen, wo klinisch nichts von Sklerosierung zu konstatieren war.

231) Milian, Le prurigo dans la maladie d'Addison. Gaz. hebd. 1897. 532. Annal. 1897. 935. — Der Fall von Haenel (Sklerodermie, Addison u. Skorbut. Wiener klin. Rundschau. 1. IX. 1901) scheint diagnostisch nicht ganz sicher zu sein. (cf. Br. D. 1902. 36.)

232) Renner, Vereinsblatt für Pfälz. Aerzte. XII. 3. 53.

233) cf. Lewin, Mb. Addison. Charité-Annalen. 1890/92. Hawthorne, Ref. Arch. 41. 413.

234) Trebitsch, Zeitschr. f. klin. Med. 1897. 32. Suppl. 163. cf. Guihal, Gaz. des hôp. Bd. 74. No. 29. — Giliot, J. mal. cut. 1904. 186. (Pigm. Flecke nur im Anfang.)

235) Neusser, Nebennieren. Nothnagels Handbuch. 1897. 45.

236) Auch das Skrofuloderm in Pospelows Fall (Arch. 66. 355) und die Tub. verr. cutis bei Raynauds Pat. (J. mal. cut. 1904. 184) sind natürlich nur zufällige Kombinationen mit weiteren Lokalisationen der Tuberkulose. cf. ferner Ekzem umgeben von Pigmentflecken in Carpenters Fall von Tuberkulose der Nebennieren. (Thèse. Paris. 1879.)

237) Hoffmann, Konstitut. Krankh. S. 355. cf. ferner Fleiner, Ueber Addison, kompliziert mit Pityr. versicol. D. m. W. 1889. 46. — Riehl (W. kl. W. 1895. 5.) hat in einem als Mycosis fungoides diagnostizierten Fall Pigmentierungen auf Haut und Lippen gesehen: bei der Sektion waren Knoten in den inneren Organen und so auch in den Nebennieren vorhanden, die als Mykosisknoten aufgefasst werden mussten, Riehl ist daher geneigt, in diesem Fall von einem Addison durch Nebennierenmykosis zu sprechen.

238) cf. Ewald, Myxödem. Deutsche Klinik. — In der dermatologischen Literatur ist hierüber sehr wenig zu finden. Einzelne Fälle haben natürlich gar keinen Werth (cf. z. B. Klotz, langdauerndes Ekzem bei infantilem Myxödem. J. cut. dis. 1895.) Dergleichen könnte ich viel anführen.

239) z. B. Rosenberg, Urtikaria nach Anwendung von Nebennierenextrakt. B. kl. W. 1903. 939.

240) Graham, Little, Cases of purpura ending fatally associated with haemorrhag. into the suprarenal glands. Br. D. 1901. 445.

241) Lafitte et Moncany, Pigmentations anormales des tuberculeux et insuffisance surrénale. Bull. de la soc. méd. des hôp. de Paris. 1903. 1238. Ann. 1903. 972.

242) Trémolières, Tub. surrénale dans un mal de Pott. Extériorisation d'une mélanodermie latente. Soc. méd. des hôp. 1901. Die Applikation warmer Kataplasmen brachte bei einem Phthisiker besonders dunkle Pigmentierungen hervor. Ein anderer Kranker mit Wirbelkaries und besonders dunkel pigmentierten Genitalien reagierte in ähnlicher Weise — bei der Sektion fanden sich Käseherde in den Nebennieren.

243) Aus der ausserordentlich reichen Literatur über Hautveränderungen bei Basedow führe ich hier folgendes an — die weitere Orientierung ist dann leicht. — a) Moebius, Basedowsche Krankheit. Nothnagels Handbuch. 1896. 43. (Literatur.) — b) Kocher, A., Ueber Mb. Basedowi. Dissertation. Bern. 1901. und Mitteilungen aus den Grenzgebieten. 1901. (Wertvolle Kasuistik und Lit.) — c) Dore, Cutaneous affections occurring in the course of Graves dis. Br. D. 1900. 353. (Lit.) — d) Burton, Cutaneous affections in Graves dis. J. cut. dis. 1889. 340. (Pigment. ähnlich Addison.) — e) Steiner, Mb. Basedow im Kindesalter. Arch. f. Kinderh. Bd. 21. 165. — f) Marie, Observat. de mal. de Basedow avec vitiligo généralis. France méd. Bd. 30. Contribut. etc. formes frustes. Paris. 1883. — g) Sidlo, Militärarzt. Bd. 23. (Schmidts J. 223. 27.) (Rötung vor Vitiligo.) — h) Kurella, Zentralbl. f. Nervenh. Bd. 11. 4. 1888. — i) Drummond, Br. m. J. 14. V. 87. (Pigm., Vitiligo.) — k) Chvostek, Wien. med. Pr. 1869. 919. Wiener Klinik. V. 8 u. 9. (Pigm.) — l) Nicol, Cut. haemorrhage and pigm. in a case of exophthalm. goitre. Br. D. 1900. 56. (Allgemeine Pigmentierung.) — m) Paryon u. Noir, Electric dermography in exophthalm. goitre. Glasgow med. J. Dez. 1894. Ref. Arch. 33. 206. — n) Berliner, Mb. Basedow. u. totale Alopecie. Arch. 37. 266. (Mit Diskussion — noch ein Fall von Kohn.) — o) Howard Morrow, Symmetric areas of solid oedema occurring in Graves dis. Br. D. 1899. 286. — p) Chvostek, Basedow u. Raynaudsche Krankheit. Mraceks Handb. Lief. VI. 77. — q) Thompson, A case of Raynauds dis. occurring in a patient suffering from Graves dis. Med. Record. 11. X. 02. (Zweifelhafter Fall von Cole. Fox: Br. D. 1897. 271.) — r) Bulkley u. White: Urticaria u. Basedow. Ref. Arch. 1876. 439. — s) Volkmann, H., Zur Diagnostik der atypischen Formen des Mb. Basedow. Diss. Berlin. 1888. (Die Pigmentflecken an der Conjunctiva in V.'s Fall können ebenso wenig wie die mit Vitiligoflecken gemischte dunkle Pigmentierung den Addison beweisen. — t) Rosin u. Jellinek, cf. Jellinek, W. kl. W. 1904. 43.

244) Lit. bei Luithlen. Mraceks Handb. III. S. 166/167, u. [illegible] u. E. L. Mc Ewen. Dermatoses occurring in exophthalmic goitre. Americ. Journ. of med. sc. 1903. Br. D. 1903. p. 375. Die letzteren zählen unter 111 Fällen von Basedow mit Dermatosen 5 von Sklerodermie. [illegible] die Fälle von Leube, Eichhorst, Jeanselme, Grünfeld, Osler; dazu kommt aber nach Luithlen noch eine ganze Anzahl von Fällen (Osler, Moller, Mon. 37. 271). In der Dissertation von Dittelheim (Ueber Morb. Basedow. Zürich 1897), aus welcher Osler den Schluss zieht, dass die Sklerodermie bei Basedow in Zürich besonders häufig vorkommt, wird das zwar in der epikritischen Darstellung angegeben (zirka 47 %!); aber die Krankengeschichten enthalten darüber fast gar keine Angaben!

244a) cf. die Literatur bei Luithlen (244). 166. u. Thibierge, Prat. dermat. IV. 264. Auch dem letzteren scheint der Zusammenhang nicht deutlich.

244b) cf. Jarisch, Hautkrankheiten.

244c) Winfield and van Cott, A contribution to the etiology of congenital ichthyosis, report of a case with aliance of thyroidea. J. cut. dis. 1897. 514. Die Hautbeschaffenheit bei „Mongolismus" und „Mikromelie", deren Beziehungen zur Schilddrüse ja noch ganz zweifelhaft sind, scheint ausser der Verdickung des Fettgewebes nichts besonders charakteristisches darzubieten: cf. Mikwassowsky, Infantiles Myxödem, Mongolismus und Mikromelie. W. m. W. 1902. 22 [illegible]

244d) Ich kann aber auch nicht sagen, dass die Sklerodermie in meinem Material besonders selten ist — ich glaube, das Verhältniss ist so wie in anderen Ländern auch. Schubiger (Mon. Bd. 24) hat auch nicht, wie Luithlen meint, betont, dass die Sklerodermie in der Schweiz besonders selten sei; er sagt bloss, dass ein einziger Fall von Koinzidenz mit Struma „eher gegen als für eine Verwandtschaft" spricht. Das eine scheint mir zweifellos, dass der endemische Kropf eine Prädisposition für Sklerodermie nicht abgiebt.

245) cf. Ewald, l. c. — Zarubin, Arch. 37. 421. — Osler, l. c. — Zum Busch, D. Z. H., und eine Unzahl einzelner Mitteilungen, die in den Bänden des Arch. von 29—50 in grosser Zahl referiert sind.

246) Sternberg, Akromegalie. Nothnagels Handbuch. S. 49. 61. 70. 73.

247) cf. Dallemagne, 143.

248) Böttiger, M. m. W. 1899. 51.

249) Moebius in Penzoldt-Stintzing, Handb. d. Ther. 2. Aufl. V. 465. 1898.

250) Pope, F. M. u. Clarke, Astley V., Br. m. J. 1900. II. 1563. — cf. ferner z. B. Ponfick, Z. f. klin. Med. 38. — Pineles, Ref. Z. für die Grenzgebiete. 1899. 315.

251) Roux, J., Sclérodermie et corps pituitaire. Revue neurol. 15. VIII. 1902. 721.

252) Volhard, M. m. W. 1903. 26. 27.

252a) Aus der ausserordentlich grossen Literatur über die Beziehungen zwischen Genital- und Hauterkrankungen, welche ich gesammelt habe, hebe ich hier eine Anzahl von meist neueren Arbeiten hervor, welche als Belege für das im Text nur ganz kurz erwähnte dienen sollen: Hebra, Hautkrankheiten in Schwangerschaft, Wochenbett etc. W. m. W. 1872. 48. — Duhring, Cut. med. I. 108. — Rohé, Dermat. u. weibl. Sexualorg. Ref. J. cut. dis. 1889. Febr. — Deligny, Dermat., Pubertät und Menopause. Concours méd. 14. 4. 88. Ref. J. cut. dis. 1888. 315. — Heitzmann, Vikariierende Menstruat. u. Menstrual-Exantheme. Ref. Arch. 1885. 306. — Stiller, Menstrualexanth. W. kl. W. 1877. 731. — Ehrmann, Erytheme in Mraceks Handb. I. 630. — Gontry, De l'influence de la menstruation en particulier sur les affections cutanées. Thèse Paris 1899. (Autointoxikation nach Charrin. Blutveränderungen bei der Menstruation etc.) — Grellety, Influence of menstruation and of the pathol. conditions of the uterus in cut dis. Translation in Words med. and surg. Monographs. III. 1. 1889. (Cit. Duhring, Cut. med. I. 109.) — Herpes menstrualis: Bergh. Mon. X. 14. (Lit.) — Bettmann (Herp. laryngis menstrual.) B. kl. W. 1902. 36. — Lewin, D. m. W. 1900. 17. — Herpes puerp.: Lataud, Journ. mal. cut. 1896. 36. (Fieber! ob durch leichte Infektion?) — Pigment: Marlio, Thèse de Paris. 1897. — Wychgel, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn. 1902. 47. 2. (Das Pigment der Graviden soll Hämosiderin-Reaktion geben: seine Bildung wird durch Deportation von Zottenteilen und Bildung von Zytotoxinen erklärt!); dagegen Truzzi (ref. Arch. 60. 301) hat nur Melanin gefunden und nimmt mit Unna eine reflektorisch ausgelöste Pigmentbildung an. Andere glauben an Sympathikuswirkung (cf. Marlio).

— Pruritus: Sehr interessant sind die Beobachtungen von Schwangerschafts-Hämoglobinurie mit Hautjucken (cf. Brauer, M. m. W. 1902. 20. — Meinhold, ibid. 1903. 4.). — Pruritus bei jeder Menstruation: Jessner, Hautjucken. I. 50. — Kolbasenko. Ursache des Pruritus universal. gravid. Ref. Mon. 23. 487. (Toxisch durch Veränderung des Fruchtwassers?) — Impetigo herpetiform. Lit. bei Jarisch, Hautkrankheiten: Glaeveeke, Arch. f. Gyn. 52. etc. Die Fälle mit Rezidiven auch nach langer Zeit bei wieder eintretender Gravidität sind m. E. nur entweder durch die Annahme einer Autointoxikation oder einer durch die Gravidität ausgelösten spezifischen Empfindlichkeit gegen banale Mikroorganismen zu erklären. Die ersten Graviditäten können normal verlaufen — die „Idiosynkrasie" bildet sich also erst aus, wie bei Toxikodermien (cf. Dubreuilh, Impet. herpetif. Ann. 1892). — Herpes gestationis. Buschke. Char.-Ann. 24. Jahrg. (Lit.) — Prurigo gestationis. D'Allessandro. Arch. di gin. Febr. 1900. (Herabsetzung der Urinmenge, des Harnstoffs, der Chloride und Phosphate, viel Harnpigment — daher Annahme einer Graviditäts-Autointoxikation.) — Gastou. Prurigo gestation. Ann. 1900. 233. (Autotoxisch.) — Hallopeau, Ann. 1894. 811. — Gouliaieff. Contrib. à l'étude du prurigo gestationis. Thèse. Paris 1900. — Sottas, Dermatose prurigineuse consécutive à la castration ovarienne guérie par l'opothérapie. Ann. 1902. 372. (Aehnlich Lichen plan. u. Erythem.) — Pennino. Un caso di orticaria complic. il decorso post-operat. di una ovariotom. Rif. med. 1894. 210. — Purpura: Loebel. Klimakterium. Zentralbl. f. Gyn. 1890. 8. — Buffon, Du purpura hémorrhag. pendant la grossesse. Thèse. Bordeaux 1894. — Alop. areata: Gastou, Pelades d'origine utérine. Ann. 1903. 47. — Teleangiektasien: Gaucher et Crouzon, Téléangiectasies général. consécutives à la castration chez une femme de 28 ans. Ann. 1902. 52. — Nägel: Foggie, Disease of the nails recurring with each pregnancy. Ref. Ann. 1901. 902. (Unter Schmerzen Brüchigwerden und Abfallen der Nägel.) — Ueber Sklerodermie und ihre Beziehungen zu den weibl. Genital. cf. Lewin und Heller, l. c. 132. 135. (Ich kenne einen Fall von ganz auffallender Besserung einer ausgedehnten Sklerodermie während der Gravidität.) — Lichen menstrual.: Nicolaysen, Festschr. f. Heiberg. Christiania 1895. (Papulöses Exanthem und gelegentlich Herpes genit. u. tonsill.) — Lewin. Papul. menstruell. Exanth. Arch. 90. 165. — Urtikaria: Freund, D. D. G. 6. Kongress. Strassburg 1898. (Reizphänomen und Urticaria factitia bei Menstruation und Gravidität.) — Pick, F. J., Urtic. menstrual. grav. D. D. G. 1. Kongr. 1889. 276. — Erythem: Dufour, Eryth. circiné avec tendance progress., recidiv. in situ aux époques menstruelles chez une névropathe. Soc. méd. des hôp. Bd. 19. 18. — Acne und Rosacea: A. M. v. d. Willigen, Rosacea gravid. Ann. 1903. 508. (Ich kenne davon einige ganz charakteristische Fälle.) — Orlipski, Zur Aetiologie der Akne. Allg. med. Zentralztg. 1902. 97. — Hyperidrosis bei Dys- und Amenorrhoe und Klimakterium (Török. Mraceks Handbuch. Lief. III. 389), Chromidrosis (Barrée cf. Dufour). — Börner, Nervöse Hautschwellungen bei Menstruation und Klimax. Erlenmeyers Zentralbl. 1888. 399. — De Keyser, Dermatose reflexe d'origine menstr. Bull. de la soc. belge de Derm. et de Syph. 1901/92. 1. 35. (Erysipelähnlich mit Fieber.) — Gerson, Erythem und Dysmenorrhoe. D. Z. 1897. (Gesteigerte Empfindlichkeit gegen Licht?) — Tommasoli, Du pemphigus des jeunes filles et du pemphigus des hystériques. J. mal. cut. 1895. (Chlorose. Amenorrhoe. Autointoxikation.) — Frank, Ed., Zusammenhang von Genitalleiden und Hautaffektionen. Zeitschr. f. Heilkunde. 1890. XI. 107. (Grosse Blasen 14 Tage lang, zugleich Menstruationsstörungen, Leukorrhoe. Oophoritis etc. — Operation — Heilung.)

253) cf. Literatur z. B. bei Matthes, Mon. f. Geb. u. Gynäk. XVIII. 261. — cf. auch Albu. Autointoxikation. Enzyklop. Jahrb. N. F. I. 1903. S. 94. (Loewy und Richter, Einwirkung der Ovarien auf den Stoffverbrauch; Blumreich, Alkaleszenzsteigerung in der Gravidität etc. etc.) Auch andere Erscheinungen als die Hautsymptome werden jetzt vielfach durch die Graviditätsautointoxikation erklärt, so Erbrechen und Nephritis (Albu).

254) cf. z. B. Tommasoli. Di 2 casi interessanti per la storia e per la patogenesi d. psor. Rif. med. 6. VI. 1891. (Verschwinden in der Gravidität.) — Rossi. Un caso di psorias. in gravidanza. Rif. med. 25. V. 1891. (Geheilt durch künstlichen Abort [ob Psoriasis?].)

255) cf. auch Pruritus bei Phimose, durch Operation behoben (Jessner, Hautjucken. I. 50). — Heller, Ueber Eryth. exsud. multif. nach chem. Reizung der Harnröhre. D. m. W. 19. 165. — Roussel, J. N., A case of Dermatitis herpetif.

in a child 3 years of age cured by ... New Orleans med. and surg. J. 1900. 722. Ref. Br. D. 1900. 303, und manche andere.

256) cf. Lenglet, Trophonévroses. Prat. derm. IV. 560. — Rasori und Ferrannini, Opoderma genito-dystroph. Rif. med. 1897. 179. — Brocq, Geroderma genito-atroph. Ibid. 1903. 23. — Cao, Geroderma. J. mal. cut. 1900.

257) Vecchi, M., Contributo alla conoscenza della funzione ... epatica nella gravidanza normale. Festschrift für Prof. Riva. Parma 1902. Vermehrung des Harnstoffs, gesteigerte alimentäre Glykosurie; durch die Verlangsamung des Stoffwechsels Verminderung der Ernährung der Leberzelle etc.

258) cf. Besnier, Ann. 1889. 569, Thibierge, Ann. 1892. 755. ... Mélanoderm. parasit. Thèse. Paris 1898. Chatin, Ann. 1900. 1215. Bourdon, Mélanod. phthir. These. Bordeaux 1894. Gaucher, Ann. 1902. 1115. Congr. internat. de Paris 1900 (Vitiligo) etc.

259) Auch Herz (260. S. 498) sah diese Pigmentflecke an der Mundschleimhaut von Vaganten und sieht sie als einen Beweis dafür an, dass die Pigmentierungen der Vaganten einen komplizierteren Ursprung haben, als man gewöhnlich annimmt. — Schultze (Melanoplakie der Mundschleimhaut und ihre Diagnose auf Mb. Addison. D. m. W. 1898. 46) sah solche Mundpigmentierungen auch bei Magenkarzinomen.

II. C. 1.

260) Eine sehr eingehende kritische und die Literatur ausgiebig verwertende Uebersicht über die Beziehungen von Haut- zu Intestinalkrankheiten (inkl. Leber) findet sich bei H. Herz. Die Störungen des Verdauungsapparates als Ursache und Folge anderer Erkrankungen. Berlin 1898. S. 482—508.

261) Doch gebe ich Herz vollständig recht, wenn er (l. c. 485) betont, dass es bei Magen- u. Darmkranken auch diffuse Pigmentierungen und Chloasmen ohne Kachexie gibt. Allgemeine Pigmentierung bei einem Patienten mit Lebervergrösserung (Zirrhose?) fand auch Galloway (Br. D. 1899. 31). Die Hämochromatose des Diabète bronzé steht natürlich abseits von den gewöhnlichen Pigmentierungen.

262) Ein Teil der zur Acne cachecticorum gerechneten Fälle gehört zur Tuberkulose, resp. zu den „Tuberkuliden". Es bleiben dann aber — wohl banale? — Pyodermien übrig, welche auf dem kachektischen Boden einen mehr subakuten Verlauf nehmen.

263) z. B. Albu, Fr. Müller, Kongr. f. inn. Med. 1898. S. 150.

264) Wie schwierig diese Abtrennung sein kann, zeigt — die Richtigkeit des Zusammenhanges vorausgesetzt — die Beobachtung von Heubel (M. m. W. 1902. 1302), dass ein Ekzem 2 mal bei einem Kinde auftrat, nachdem die Kuh, von deren Milch es genährt wurde, mit Salz gefüttert worden war. Durch externe Behandlung konnte das Ekzem nicht geheilt werden, wohl aber durch Ernährung mit anderer Milch (!).

264a) Gerade umgekehrt wie ich, möchte Albu (Autointoxikat. S. 92) auch die exogen toxischen Dermatosen (Urticaria ex ingestis, Arzneiexantheme) nicht auf die eingeführten Substanzen selbst, sondern auf einen durch sie bedingten Magen-Darmkatarrh zurückführen. Sowohl die Schnelligkeit, mit der manche solche Exantheme eintreten, als auch die, soweit man entscheiden kann, vollständige Gesundheit der Intestina in vielen solchen Fällen, als auch die Gleichartigkeit der Idiosynkrasie, wie sie sich in zahlreichen Beobachtungen gegen innere und äussere Applikation desselben Medikaments geltend gemacht hat, lassen diese Annahme wenigstens in ihrer Allgemeinheit sehr unwahrscheinlich erscheinen. Für einzelne Fälle mag sie gewiss zutreffen: andere male können intestinale und Hauterscheinungen Koeffekte der gleichen Ursache und auch pathogenetisch analog sein.

265) Hierher gehören die oft auffallend syphiloiden „Syphiloides postérosives" papulösen Exantheme, auf welche namentlich französische Autoren (cf. Jacquet, Dermites infantiles. Prat. derm. I) viel hingewiesen haben. Die Unterschiede, die Biedert (Lehrbuch d. Kinderkrankh. Stuttgart 1894) zwischen den papulösen Erythemen auf den Falten der gut genährten und den gleichmässigen Rötungen zwischen den Falten bei atrophischen Kindern findet, kann ich nicht bestätigen.

266) Fr. Müller, l. c. S. 152, 154: Fleisch-, Milch- und Käsevergiftung.

267) Ich verweise auf: Touton, Akne. D. D. G. 6. Kongr. 1899 mit Literat. u. Diskuss. — Ferner Schütz, Arch. Bd. 30. 203. 51. 323. — St. Mackenzie, Brit. med. Assoc. 1894. — Thibierge, Prat. derm. I. 195. Med. mod. 1898. 6. —

Barthélemy, Internat. Derm. Kongr. 1889. — Fox, J. cut. dis. 1903. — Alger, Rosacea. Arch. 33. 214. — Was die Obstipation angeht, so ist sie bei Aknekranken, namentlich bei den weiblichen, gewiss häufig; aber ich kann sie doch auch bei meinen Privatkranken bei weitem nicht in dem Prozentsatz finden wie Bulkley (45% — Verdauungsstörungen überhaupt 50%: Akne its etiology, pathology and treatment. New-York and London. 1885). Auch gibt die Regelung der Darmfunktionen mir keineswegs immer so günstige Resultate. — Bei der Rosacea sind die Anschauungen über die Aetiologie und Therapie ebenfalls ganz verschieden. Der eine führt sie nur auf interne, der andere nur auf externe Ursachen (speziell Nasenleiden) zurück. Oft ist sie unzweifelhaft durch rein externe Behandlung ausgezeichnet zu beeinflussen.

268) Ueber Ekzeme, speziell der Kinder, vergl. Alger, Arch. 41. 301. — Bulkley, Arch. of Ped. Febr. 1896. J. mal. cut. 1897. 187. — Comby, Eczéma infant. Méd. mod. IX. 4. — M. Merril Ricketts, Journ. americ. med. assoc. 24. XII. 1892 (Ekzeme fast immer von aussen). — Leviseur, Med. Record. 18. VII. 1896. Br. D. 1897. 44. — Marfan, Les eczémas des nourrissons. Sem. méd. 1894. 138. — Millon, Des manifestat. cut. dues aux vices de la nutrition chez les enfants. Thèse. Paris 1893. — Pokitoneff, Annal. de méd. et chir. infant. 1899/1900. — Schwab, Presse méd. 1902. 41. — Schwarz, Dermatoses liées aux troubles gastro-intest. chez l'enfant. Thèse. Paris 1892. — Strauss, Jahrb. f. Kinderh. 1902. 56. 4. — Rey, Ibid. u. C. f. Kinderh. 1902. — Schamberg, Hautkrankheiten als Komplikationen des sommerlichen Gastrointestinalkatarrhs der Kinder. Ref. Mon. 32. 253. — Caillard, Contribution à l'étude des troubles viscéraux chez les eczémateux. Thèse, Bordeaux 1892. — Ueber Urticaria infantum, Strofulus etc. Comby, Gaz. hebd. 1889. 49, 50. Arch. gén. 1884. — Dubreuilh, Arch. clin. de Bordeaux. 1894. 4. — Norrie, Ref. Arch. 47. 449, mit Diskussion für und gegen die gastro-intestinale Aetiologie. — Blaschko, B. klin. W. 1895. 11. Diskuss. Mon. 20. 222 (Neumann). — Gebert, Arch. f. Kinderh. 1891. — Tedeschi, Thèse. Bordeaux 1894. — Van d. Spek, Ref. Arch. 39. 271. Mon. 23. 541. — Pontoppidan, Hospitalstidende. 1897. 21. Mon. 26. 369. — Zappert, Klin.-ther. W. 1902. 47. W. m. Pr. 1903. 4. — Colc. Fox, Derm. soc. of London. 8. III. 1899. Mon. X. — Jessner, Hautjucken. II. — Tommasoli, Prurigo. Mon. 20. — cf. Fr. Müller bei Touton, Akne. D. D. G. 6. Kongr. 1899. S. 109 (ganz negativ). — Auch Ullmann (W. m. W. 1903. 229) findet bei Strofulus sehr wenig Darmerscheinungen.

269) Finger, E., Aphoristisches zur Aetiologie des Prurigo. Festschrift für Kaposi 1900. — Jadassohn, Prurigo u. Neurodermitiden. Deutsche Praxis. 1902. — Feulard, Prurigo des enfants. Rev. mens. des mal. de l'enfance. Aug. 1897. — Janowsky (Intern. Derm.-Kongr. London 1896) fand bei Prurigo den Harn immer normal. cf. Heveroch (275). — Robin et Leredde (Journ. des prat. 1899. 30. 1902. 20. Bull. de l'acad. de méd. et Bull. gén. de thér. 1899) haben bei 30 Pruriginösen ohne Magenbeschwerden immer Veränderungen im Chemismus des Magens gefunden und zwar neben geringen Störungen der „Chlorhydrie“ stets abnorme Fermentationen.

270) Z. B. Kaposi — 2 mal Dyspepsie — Lehrbuch. 4. Aufl. S. 530. — Bei der chronischen Urtikaria (welche noch viel weniger studiert ist als die akute) sind gastrointestinale Störungen nach manchen Autoren (Jackson, N.-Y. med. Journ. 10. VII. 1897) häufiger als bei der akuten. Nach Fr. Müller (Kongr. f. inn. Med. 1898. S. 171) hat es nicht viel Wahrscheinliches an sich, dass „die Darmfäulnis über Jahr und Tag in der gleichen spezifischen Weise verändert bleibt.“

271) Pruritus cf. z. B. Ehrmann, Ueber toxische und autotoxische Dermatosen. Wien. med. Pr. 1903. 11. 12.

271a) Onufrowicz und Baruch, Angioneurotische Oedeme mit Digestionsstörungen. Ref. Br. D. 1899. 405. — Norton, N. Y. med. Record. 65. 5. Ref. Arch. 41. 142. — Mendel, Das akute zirkumskripte Oedem. B. kl. W. 1902. 48. (Normale Fäulnisprodukte des Darmes wirken als Lymphagoga: die Heredität beruht auf ererbter Idiosynkrasie gegen diese Zersetzungsprodukte. Begünstigung durch Obstipation, Besserung durch Darm-Entleerung und Antisepsis. Weitere Mitteilungen über akute Oedeme und Intestinalstörungen cf. bei M. Joseph, B. kl. W. 1890. 4. 5. Ferner z. B. Neter, Oedematöse Schwellungen an Hand- und Fussrücken neben Urtikaria bei chronischer Obstipation, nach deren Heilung sie ausbleiben.

272) Moritz, Eryth. nodosum bei Gastrektasie und Anacidität in Anfällen

mit Fieber und Gliederschmerzen. Internat. med. Kongr. Berlin 1890. — Die von H. Herz (l. c.) ebenfalls angeführte Dermatitis scarlatiniformis ist zweifellos oft eine toxische (auch exogen toxische) Dermatose. Herz sah sie nach „schweren Diätfehlern". — Galloway, Erythemata as indicators of disease. Br. J. 1903. 265. — Ehrmann, Autotoxische Erytheme. Mracek's Handbuch. I. S. 655. Erythema gyratum, bullosum, Herpes iris etc. Hierbei möchte ich erwähnen, dass bekanntlich auch für die Dermatomyositis eine intestinale Autointoxikation als Ursache angenommen worden ist. Senator, cf. Albu, Autointoxikation. S. 98.

273) Breton, Purpura. Journal des prat. 1899. 3. (Gastrointestinale Störungen, Obstipation.) — Aiello, (Purpura. Rif. med. 1894. 103) glaubt, dass bei gastrointestinal bedingter Purpura Toxalbumine im Urin auffindbar waren (Darmdesinfektion erfolgreich!) — Lentz, Urticaria haemorrhagica ([illegible] Entzündung). B. kl. W. 1898. 39.

274) Singer, Ueber den sichtbaren Ausdruck und die Bekämpfung der gesteigerten Darmfäulnis. W. kl. W. 1891. 3; ferner W. med. Klub, 2. XII. 1896. Mon. 24. 659. Klinische Bemerkungen zur Lehre von der Autointoxikation. Wien. med. P. 1897. — Freund, E., Autointoxikations-Erytheme. W. kl. W. 1894 (Erythema multiforme mit schweren Allgemeinerscheinungen. Oligurie etc.) — Rendu, Eryth. scarlatinif. mit Fieber. Ann. 1901. 793.

275) z. B. Heveroch, W. m. W. 1898 (untersuchte Ekzem, Psoriasis, Prurigo, Dermatitis herpetif.). Dagegen hat Panichi (Giorn. 1902 u. 1903. 1. 2.) in einigen Fällen von Erythema exsudativum multiforme eine Vermehrung der Aether-Schwefelsäuren konstatiert. — Janowsky (269).

276) cf. über diese Fragen Blumenthal, Zur Frage der klinischen Bedeutung des Auftretens von Fäulnisprodukten im Harn. Char.-Ann. 1902. — Deutsche Klinik. IV. S. 5 ff.; Jaffé, ibid. XI. S. 199. — Ullmann. W. m. W. 1905. No. 3 ff.

277) Gaucher (Ref. Arch. 40. 415) bestreitet allerdings das Vorkommen von Urtikaria im Intestinaltrakt — es kommt ja aber hier auch nur darauf an, dass wir in vielen Fällen ohne jeden Zwang annehmen können, dass Darmerscheinungen irgendwelcher Art durch das auch die Urtikaria provozierende Agens bedingt sein können. cf. ferner z. B. F. Hillier Chittenden, Urticaria with recurrent hematemesis. (Br. D. 1898. 158.)

278) cf. ganz besonders die verschiedenen Publikationen von Osler, z. B. Br. D. 1900. 227.

279) Angaben über chemische Magenuntersuchungen bei Hautkranken finden sich besonders in der französischen Literatur. — cf. z. B. Saison (Les dermatoses considérées dans leurs rapports avec les dyspepsies. Thèse. Paris. 1901), der angibt, dass bei Ekzem, Prurigo, Lichen circumscript. fast konstant abnorme Fermentationen und viel mehr Hypochlorurie als bei Dyspeptischen ohne Hautveränderungen vorhanden seien. Auch bei Psoriasis finden sich viel Störungen im Magenchemismus selbst ohne manifeste Erscheinungen. Kontrolzahlen von anderem Materia fehlen. — Mitour (Thèse, Paris 1896): Bei Acne fast immer Dyspepsie — im Magensaft Acnekranker keine freie HCl; manchmal Indikanurie etc. — Andere chemische Befunde, welche auf einen Zusammenhang von Exanthemen mit Magen-Darmstörungen hinweisen, sind zu vereinzelt, um Beweiskraft zu haben: ich erwähne z. B. den Mangel freier HCl bei isolirter Urtikaria der Zunge (Goddale, Journ. of the med. sc. 1899. April).

280) Morrhouse, Br. m. J. 29. V. 97. — Hill. ibid. 12. VI. 1897. (Seifenklystiere.) — Crawford (Ther. Gaz. 15. X. 1898. p. 660.) — nach Klystieren mit Salz-, Seifen- und reinem Wasser skarlatiniforme und urtikarielle Exantheme. cf. auch Heller (D. m. W. 1901. 169), der die enematischen Exantheme auf Resorption von — durch die lokale Reizung exsudiertem — Serum (aber doch natürlich von Serum mit toxischen Substanzen?) erklären will.

281) cf. Ehrmann, l. c. bei Tuberkulose des Processus vermiformis mit Narbenbildung — Ekzeme, Erytheme und Urtikaria — gonorrhoische Mastdarmstriktur: „Ekzema [?] (oder Erythema?) gyratum und annulare" — vorübergehende Heilung durch Dilatation.

282) Jessner, Hautjucken. Dermatologische Vorträge. No. 3. Würzburg. 1900. 49.

283) Etienne, Eruption hybride d'origine autotoxique. Ann. 1899. 704 (Aehnlich Psoriasis, Ekzem und Lichen acutus!)

284) cf. die Diskussion dieser Frage bei Herz, l. c., S. 503; ferner z. B.

Raiberti, Des relations réciproques de l'urticaire et des troubles digestifs. Thèse, Montpellier. 1897/98.

285) Die therapeutischen Erfolge, die auf Magen-Darmbehandlung zurückgeführt werden, sind unzählig; ich erwähne nur: Rosenheim (Kongr. f. inn. Med. 1898. S. 197): HCl und Menthol-Erfolge bei Erythemen und akneartigen Exanthemen. — Parisot (Presse méd. 6. V. 99): Darmdesinfektion (Milchdiät, Laxantien, Benzo-Naphthol) gegen den Pruritus alter Leute. — Du Castel, Milchsäure bei pruriginösen Affektionen. Journ. des prat. 1899. — Robin, Prurigobehandlung (Journ. des prat. 1902. 20) mit Fluor-Ammonium. — Pick (Ueber die Beziehungen zwischen Hautaffektionen und Erkrankungen des Verdauungstraktus. Internat. klin. Rundschau. 1893. 17) konnte eine durch Kartoffeln und eingemachtes Obst provozierte Urtikaria durch Kresot verhindern, cf. auch Pick, Zur Path. u. Ther. d. Autointoxikationen. W. kl. W. 1892. 46.

286) Ich nenne hier Pityriasis rosea — Magenerweiterung: Feulard, Ann. 1889. 459. 714. — Jacquet, France méd. 1886. 781. Saison l. c. (279). — Dermatomyositis (Senator etc., cf. Albu l. c.). — Sklerodermie, Ehrmann l. c. (Erythematöse und urtikarielle Erscheinungen im Beginn der Sklerodermie sind bekannt; Fall von Sklerodermie, augenscheinlich mit einem Oesophagus-Divertikel.) — Toxischer Pemphigus eines Neugeborenen durch schlechte Diät und Diarrhoen der Mutter vor der Entbindung. Martinez Vargas, Ref. Ann. 1900. 1103. — Dermatitis herpetiform. perstans — andauernd Indikan und Oxalate (Lott, J. cut. dis. 1901. Aug.) — Perifolliculitis bei Darmautointoxikation. Szabóky, Ref. Mon. 35. 556. — Hier wären auch die pseudopelagrösen Zustände zu erwähnen; bekanntlich ist die Pelagra selbst von Neusser auf Spaltungs- etc. Produkte des verdorbenen Mais, die erst im Organismus entstehen, zurückgeführt worden. Diese und ähnliche Anschauungen hat man auch neuerdings noch verteidigt (cf. z. B. Cargano, Ref. Mon. 38. 294, welcher an eine Autointoxikation nach Zersetzung von selbst gutem Mais durch Koli glaubt). Speziell in Frankreich aber hat man eine ganze Anzahl von pseudopelagrösen Zuständen geschildert, welche man wesentlich auf schlechte Ernährung, Alkoholismus, Darmstörungen zurückführt (cf. z. B. Morschan-Beauchant et Courtellemont, Pellagre indigène. Gaz. des hôp. 1. XII. 1903. p. 1369). — Verrotti, Tre casi sporad. di pellagra. Ref. Ann. 1903. 752. (Ich habe ähnliches bei Alkoholismus mit Diarrhoen und schlechtem Allgemeinbefinden gesehen; dabei eine eigentümliche follikuläre Hyperkeratose der Nase.)

287) Besnier (Prat. derm. II. 92) findet z. B. Dyspepsie (und andere Verdauungsstörungen) bei Ekzematösen sehr häufig — ich kann das bei meinem Material nicht bestätigen. Dagegen berichten auch meine Kranken oft, dass bestimmte Speisen ihr Ekzem verschlimmern; das halte ich für recht wahrscheinlich, ohne es doch in vielen Fällen direkt beobachtet zu haben. — Browurrig (Arch. 53. 460) hält das Ekzem immer für gastrointestinalen Ursprungs. cf. ferner Küsel (Wratsch. 1901. 47). — Herz beschreibt (l. c. 486) „eigentümliche trockene umschriebene Ekzeme mit geringer Tendenz sowohl zum Weiterschreiten als zum Heilen", besonders an den Beinen bei Patienten mit abdominaler Plethora.

287a) Barthélemy, Prat. derm. I. — Ehrmann l. c.

288) Ich gebe hier einige Daten, um zu zeigen, welche Bedeutung besonders die französischen Autoren der Magenerweiterung zugeschrieben haben. So sah Bouchard unter 100 Fällen von Magenerweiterung 13 Ekzeme. Comby, aber auch Funk und Grundzach (Mon. 18. 109) und viele andere legen ihr (und der mit ihr kombinierten Rachitis) fast oder wirklich alle Fälle von Strofulus zur Last. Henschel hat bei seinen Untersuchungen über die Magenerweiterung im Säuglingsalter Erfahrungen über Hautkrankheiten nicht sammeln können. (Arch. f. Kinderh. 1891. XIII. 32). — Butte (Ann. de thér. derm. et syph. 1902) zählt als von ihr abhängige Dermatosen auf: Ekzem, Herpes, Urtikaria, Alopecia areata: die Magenerweiterung fehle bei Psoriasis und Eczema seborrhoicum. Es ist wiederholt darauf hingewiesen worden, dass es wohl wesentlich die unzureichende Untersuchungsmethode ist (cf. Blaschko, Autointoxikationen, Touton, Akne), welche die Häufigkeit der Magenerweiterung bei den Zusammenstellungen mancher Autoren bedingt. Analog verhält es sich auch mit der Diagnose der Dyspepsie. Im Gegensatz zu solchen Behauptungen steht, dass innere Kliniker, wie Riegel (Magenkrankheiten in Nothnagels Handbuch und Deutsche Klinik. 1.), bei ihren eingehenden Darstellungen wenig oder garnicht von Dermatosen sprechen und Martius (Pathogenese innerer Krankh. II. 152) sagt geradezu, dass er bei Magen-Darmkrankheiten die Haut nur selten affiziert findet. — Dagegen zählt Robin (Maladies de l'estomac. II. 717; zit. nach

Saison. Les dermatoses considérées dans leurs rapports avec les dyspepsies. Thèse. Paris 1901) unter 122 Dyspeptischen bei Erwachsenen 123 Störungen der Haut auf (29 mal Ekzem, 28 mal Hyperidrosis, 8 mal rezidivierende Furunkel, 7 mal Urticaria recidivans, 8 mal Prurigo [im französischen Sinne], 3 mal Dermatitis exfoliativa, 5 mal Seborrhoe etc. etc.).

289) z. B. Pick, Internat. klin. Rundschau. 1893. 17 (Erythem u. Purp. durch Taenien.) — Cesarini (Urticaria durch Taenien. Arch. 32. 417. — Cesarini (durch Spulwürmer. Rif. med. XII. 191). — Ehrmann (Erythem und Ekzematisation bei Taenien. Mraceks Handb. I. 634).

290) Motz (Ann. 1904. 156), zirkumskripte Rötung und Herpes auf der rechten Wange, rechtsseitige Hyperidrosis (Verschwinden nach der Operation). — Taylor (Buffalo med. J. 1900. p. 737. Ref. Ann. 1900. 1394), Hyperidrosis und hidrozystomähnliches Exanthem (Sudamina?) nach Appendicitis-Operation. (Anm. bei der Korrektur: cf. auch H. Fournier, Betrachtungen über einige Hauterscheinungen bei chronischer Blinddarmentzündung. B. kl. W. 1904. 57.)

291) In manchen Fällen ist eine ganz andere Pathogenese nicht auszuschliessen: z. B. bei einem Erythem, das nach Kalomel bei einer mukomembranösen Kolitis auftrat (Galliard, Ann. 1897. 792), oder bei einem skarlatiniformen rezidivierenden Erythem mit Meningealerscheinungen in der Typhus-Rekonvaleszenz (Ausset, Rif. med. 1896. 842, 854).

292) Auch Zypken (Med. Woche. 1901. 30, 31. Ueber Autointoxikationen gastrointestinalen Ursprungs) erwähnt, dass selbst normale Verdauungsprodukte Autointoxikationen bedingen können.

293) Fr. Müller, l. c.

294) cf. Schütz, Arch. 30. 203.

295) Ehrmann, l. c. Mracеks Handb. I. S. 634. 635. Ehrmann führt unter den autotoxischen Erythemen auch die bei Fleisch-Vergiftungen, bei Kälterungen etc. an, die ich aus prinzipiellen Gründen zu den exogenen Prozessen rechne.

296) Martius, Pathogenese innerer Krankheiten. II. S. 152 ff. — Auch Allen (l. c. S. 13) legt auf die neuropathische Belastung bei allen Autointoxikationen grosses Gewicht und glaubt, auf diese Weise die Reflex-Hypothese überflüssig zu machen (cf. hierzu I und III.).

297) Besonders schwierig ist die Frage bei den „Zahnpocken“. Die Tatsache, dass es dem Strofulus analoge Exantheme gibt, welche im Anschluss an den Durchbruch der Zähne auftreten — wenngleich auch bei demselben Kinde oft noch später ohne diese Gelegenheitsursache — ist mir unzweifelhaft. Doch liegt hier gewiss auch die Möglichkeit von leichten, klinisch nicht manifest werdenden Magen-Darmstörungen vor, welche erst ihrerseits — toxisch — die Haut in Mitleidenschaft ziehen (cf. auch hierzu Herz, l. c. S. 488).

II. C. 2.

298) cf. Herz, l. c. — Neisser, Jucken. Deutsche Klinik. — Jessner, Hautjucken. I. S. 9, 48. — Róna, Vasomotorische Erscheinungen im Verlauf des Ikterus. Ref. Mon. 5. 591.

299) Róna (l. c.) findet ausser parallel gehenden, oberflächlichen, desquamierenden, roten Streifen seltener Exkoriationen oder exkoriierte Ekzemknötchen. — Herpes circinatus: Ewald, Real-Enzyklopädie. „Gelbsucht“. — Zoster: Harley, Leberkrankheiten. Leipzig. 1883 (zit. nach Herz.) — Leven, Symptom. Exanth. bei Ikterus. D. m. W. 1892. 9. — Herz: An der Rückseite der Unterarme sind manchmal Knötchen zu konstatieren.

300) Jacquet, Dermite infantile. Prat. derm. I.

301) Hoffmann, B. kl. W. 1902. 647.

302) Eine Angabe in der Literatur lässt daran denken, dass die Erscheinung der eigentümlich leuchtend gelben Farbe bei entzündlichen Effloreszenzen und Ikterus Xanthome vortäuschte — nämlich bei dem Fall Neumanns (Arch. 1890. 952): Ein Mann mit sekundärer Lues und leichtem Ikterus weist derbe, rötliche, bei Druck strohgelbe Knötchen auf, die in kurzer Zeit sich teils verkleinern, teils verschwinden. (Syphilitische Papeln auf Grund des Ikterus gelb — wie die Knötchen unseres Falles — oder nach Neumanns Deutung akutes Xanthom?) Anm. bei der Korrektur: Diese eigentümliche Gelbfärbung (wie mit Pikrinsäure gefärbt) wird neuestens auch von Bollack (Zeitschr. f. klin. Med. Festschr. f. Naunyn, 1904) bei Dermographismus bei einem Ikterischen beschrieben.

303) cf. hierzu Minkowski, Lubarsch-Ostertag. V. — Martius, Pathogenese innerer Krankh. I. S. 118. — Lentz, B. kl. W. 1898. 39: Die erkrankte Leber könne die im Darm gebildeten Toxine nicht unschädlich machen. — Oulmont et Ramond, Insuffisance hépatique au cours d'une fièvre ortiée. Presse méd. 29. 4. 99. (Hypoazoturie, Urobilinurie, alimentäre Glykosurie einige Tage hindurch, — Leber vergrössert und schmerzhaft. Die dadurch erwiesene Schädigung der Leber hat den Toxinen des Digestionstraktes erlaubt, sich ohne vorherige Umwandlung im Organismus zu verbreiten — daher Urtikaria.)

304) z. B. Crocker, Br. D. 1904. p. 378 ff. — Herz, l. c. 490.

305) cf. Anschütz, Diabète bronzé. D. Arch. f. klin. Med. 72. — Osler scheint anzunehmen, dass die Deponierung von Blutpigment bei langdauernder, resp. immer wiederholter Purpura zur hypertrophischen Cirrhose führen kann. (Osler, A case of chronic purpura erythema — 8 years duration — with pigmentation of skin and enlargement of liver and spleen. J. cut. dis. 1903. 297.) Analoge Angaben existieren auch in der französischen Literatur (Apert, Foie pigment. à la suite de purpuras répétés. Bull. méd. 10. 7. 98.)

306) Cf. z. B. Richardière, Union méd. 1895. Dec.

307) Hanot, speziell an der Stirn: Lereboullet (Cirrhoses biliaires. Paris 1902) Hände, Knie etc. (auch viele Pigmentierungen).

308) Quincke u. Hoppe-Seyler, Leber. Nothnagel's Handbuch. S. 211.

309) Gerhardt, B. kl. W. 1902. 27. S. 647: Zuerst ikterisches, dann hämorrhagisches Serum in den Bläschen (von Hoffmann eher für Eryth. exsudat. multif. gehalten).

310) Pospelow, Pathol.-anatom. Veränderungen der Haut in einem Falle von akuter Leberatrophie. Arch. 1883. 455. (Histologisch Läsionen besonders der Muskeln, Gefässe und Schweissdrüsen).

311) Aufrecht, Akute gelbe Leberatrophie bei Sclerema neonator. Z. f. klin. Med. 1896. 11.

312) Galloway and Mac Leod, Erythema multiforme and Lupus eryth., their relationship to general toxaemia. Br. D. 1903. 81.

313) cf. Literatur bei Török, Ann. 1893. Bodin, Prat. derm. IV. Joseph, Mracek's Handbuch. III. 498. Die Mitteilungen Hutchinsons: The bilious attacks which preceed the Xanth. (Arch. of surg. London 1897) u. Xanth. as a symptom (ibid. 1898) habe ich nicht einsehen können. Die familiären Fälle sind zusammengestellt in dem mir erst nach Abschluss dieser Arbeit bekannt gewordenen Aufsatz von Morichan-Beauchant u. Bessonat, Arch. gén. 1903. II. 2313. (18 Fälle).

314) Einige Fälle konnte ich nicht verwerten, weil sie in den mir vorliegenden Referaten zu wenig genau berichtet waren (z. B. Dubois-Havenith, Presse méd. belge 1900. 49 e. Bayet, Ref. Annal. 1898. 802), andere wegen Unsicherheit in der Diagnose (z. B. Neumann, Wien. derm. Gesellsch. 12. IV. 1889 — Syringome?) Ich gebe auch dieses Material tabellarisch. Anm. bei der Korrektur: Auffallend ist, dass Whihehouse (J. cut. dis. 1904. Okt.) 7 allerdings leichte Fälle ohne Ikterus sah.

Multiple Xanthome bei Erwachsenen.

Autor	Alter	Geschlecht	Inneres Leiden	Bemerkungen
1) Adrian, D. D. G. 6. Kongr. 1898. 447.	43	w.	Ikterus, Cholecystoenterostomie etc.	X. pl. et tub. Xanthochromie etc.
2) T. de Amicis, Festschr. für Schwimer. Ref. Arch. 48. 401.	46	m.	Nichts.	Sehr ausgedehnt, besonders an Streckseiten etc.
3) Chadwick, B. m. J. 1895. 929. 1143.	36	w.	Gallensteine, Ikterus. Ascites. Autopsie. Interstit. Wucherung, Gallensteine etc.	Beim Tode die X. verschwunden.

Autor	Alter	Geschlecht	Innere Leiden	Bemerkungen
Darier, St. Louis Atlas. 53.	47	m.	Cirrhose m. Ikterus. Autopsie.	X. tub. et plan. und palp. Zugleich Diab. [illegible] X. [illegible] die [illegible] Hautgang und brauner Verfärbung.
Dore, Br. D. 1902. 421.	64	w.	Früher bilious attack.	X. Augenwinkel, Ohren, Nacken etc.
Dubot, Presse méd. belge. 1900. 52. Zitiert nach Mireousch l. c.	56	m.	Früher zweimal Ikterus.	Xanthochromie; [illegible] Einzelne X. zurückgebildet.
C. Fox, Br. D. 1898. 414.	54	w.	Ikterus, Leververgrösserung.	Dissem., papul. u. [illegible]
Derselbe, ibid. 1896. 89.	40	w.	Leichter Ikterus, hypertr. Cirrhose.	Palp., plan., tuber. [illegible] stark.
Frèche, Ref. Mon. 21. 658.	?	m.	Ikterus, Milz u. Leber vergrössert.	Nacken, Gesäss, Ellbogen etc. Palp. frei. Perifollikulär.
) Haslund, Hosp. Tidend. I. 16. 1893. D. Med.-Ztg. 1894. 578.	42	w.	Icterus chron., Alkoholism., Lebervergrösserung.	Besonders Streckseiten d. Gelenke [illegible]
) Lereboullet, Cirrh. biliaires. Obs. II.	37	m.	Ikterus seit 8 Jahren. Cirrhose téléangiect. Autopsie. Choledochus frei. Mikroskop. Untersuchung.	X. tub. Knie, grosse Zehe.
) Medvei, Arch 33. 448.	31	w.	Gallenkoliken. Ikter. Hepat. interstit. hypertr.	Nach Schmerzanfall X. [illegible] an den Fingern.
) Derselbe, ibid.	34	m.	Aehnlich.	
) Mireousch, Thèse Paris. 1901.	50	w.	Ikterus, harte, unregelmässige Leber-Vergrösserung. Milztumor. Hypertrophische Cirrhose.	Zuerst nach Ikterus X. palp., dann unter Jucken am Nacken, dann in Schüben in den Hautfalten, Palmae, Mund, Vulva etc. Zum Teil unter Rötung entstanden. Auch [illegible] Impfnarben und ein Naevus wurden xanthomatös umgewandelt.
) Morrow, J. cut. dis. 1893. I.	45	m.	Nichts.	Sehr aussergewöhnlicher Fall. Ob Xanthom?
) Pollitzer, Br. D. 1899. 367.	31	w.	Vielleicht früher Gallensteinkoliken.	X. tub. multipl. [illegible]
) Riehl, Schmidts Jahrb. 255. 63. 1897.	45	w.	Ikterus, Lebertumor.	Palp. u. disseminirt.
) Spender, Kent, Brit. m. J. 1886.	30	w.	Nie Ikterus od. Leberleiden. Chron. Osteoarthropathie.	Palmae. Plantae. sensible Symptome.
) Stout, J. cut. dis. 1894. Juni.	50	w.	Chron. Ikterus. Harte Masse neben der Gallenblase.	Palp. u. dissem. papul.
) Weber, Parkes, Br. m. Journ. 1896. I. 1027.	55	w.	Seit 4 Jahren Ikterus. Autopsie: mikr.: Gewöhnl. Cirrhose. Etwas grosse Leber. Gallensteine.	Palp. u. diffus am Hals.
) Derselbe, Br. D. 1901. 216.	51	w.	Früher Ikterus. Leber- u Milzvergrösserg. Autopsie. Biliäre Cirrhose durch chron. Cholecystitis. Stein im Pankreaskopf.	Palp., Nacken, Ellbogen etc.

315) Bodin nennt die Ansicht, dass die Leberhypertrophie und der Ikterus von der Lokalisation der Xanthome in der Leber herrühren, „fast einmütig akzeptiert" (l. c. 873).

316) cf. Lubarsch, Ergebnisse. I. 2. 321. — Darier, Atlas St. Louis. — Morichau-Beauchant (313).

317) Crocker, Dis. of the skin. 3. Ed. p. 688.

318) Herz, l. c.

319) Blaschko, B. kl. W. 1894. 22. (Herzfeld, ibid. 1895. 41). Forday, Ref. Mon. 38. 100 (unter einer Pneumonie zurückgebildet).

320) z. B. Darier, Chadwick.

321) Shepherd, J. cut. dis. 1897. 369.

322) Endlich ist auch auf Grund einzelner Beobachtungen zu berücksichtigen, dass Xanthome, wie es scheint, durch Läsionen entstehen können. Ich habe eine solche Bemerkung bei Hyde (Xanthom nach Sublimatätzung) und bei Gaucher (durch Skarifikation) gefunden. — (N. Hyde, J. cut. dis. V. Gaucher, Ann. 1903. 941.) Wenn es sich hier nicht etwa um mit Xanthomen verwechselte kolloide Degeneration handelte, würden die Analogie mit den Keloiden und mit den traumatisch bedingten Lipomen naheliegen. Andererseits kann man auch an die Lieblingslokalisation des Xanth. diab. an Druckstellen denken. Weitere Beobachtungen sind abzuwarten. Dass auch die Chronologie der Erscheinungen (zuerst Lebererkrankung und Ikterus, dann Haut) für die Abhängigkeit des Xanthoms von der Lebererkrankung spricht (Lereboullet, l. c.), ist zwar allgemein richtig, aber kann doch auch noch durch eine gemeinschaftliche Ursache erklärt werden.

323) Rendu nahm an (Soc. méd. des hôp. 11. X. 1889. Zitiert nach Lereboullet l. c. p. 36): „que parfois des troubles latents et méconnus de la fonction hépatique amènent le développement du Xanthelasma et que pour un temps cette dermatose peut être le seul stigmate d'une altération du foie." Ebenso Morichan-Beauchant u. Bessonet (l. c.).

324) cf. Unna, Histopathol. Pollitzer, N. Y. med. Journal. 1899. J. cut. dis. 1897. 367. Arch. 54. 381. (Pollitzer gibt zu Unrecht an, dass bei X. multiplex die Lider selten erkrankt sind [s. Töröks und meine Tabelle]).

325) Der ausserordentlich interessante Fall von Mircousch (314. 14) mit Xanthom in Impfnarben und in einem Naevus wäre sogar dafür verwertbar, dass diese Punkte durch ihre anatomische Beschaffenheit zur Xanthomatose prädisponiert sind.

326) Ehrmann, J., Ueber multiple symmetrische Xanth. u. Lipome. Diss. Heidelberg 1889. Bruns Beitr. IV. — Jackson, J. cut. dis. 1890. 241 etc. — Heuss, Korr.-Bl. f. Schw. Aerzte. 1899. 863. cf. Morichan-Beauchant etc. — Ueber Xanthoma juvenile ist eine jetzt schon ziemlich umfangreiche Literatur erschienen; cf. ausser bei Török, l. c. Chauvière, Xanth. juvénile. Thèse. Paris 1894/95. — In einzelnen Fällen scheinen die juvenilen Xanthome unter leichten Entzündungserscheinungen ziemlich plötzlich aufzutreten (cf. Feulard, Ann. 1894. 544; Havas, Ref. Ann. 42. 144.)

327) Die „systematisierte" Anordnung in Strich-, Zosterform etc. schien früher ein genügender Grund, um zum Mindesten diese Xanthomfälle in die Naevusgruppe einzuordnen. Jetzt, da wir wissen, dass auch sicher akquirierte Hautkrankheiten, wie Psoriasis, Lichen planus, in solcher Form auftreten (auf Grund lokaler, „systematisierter" Prädisposition) und dass solche Stellen selbst bei allgemein bedingten Pigmentierungen frei bleiben können (cf. 370 Decastello, bei perniziöser Anämie, mein Fall von Pigmentierung durch As bei Blaschko, D. D. G. 1901) werden wir auf die Systematisierung allein entscheidendes Gewicht für die Naevusnatur nicht mehr legen dürfen (cf. Chambard, Ann. 1885. 348; Koebner, Arch. 1888; Hallopeau, Ann. 1893 etc.).

328) Als „irritative" Processe sind die Xanthome oft angesehen worden (Chambard, Renault, Pollitzer, Mc Call Anderson [Ref. Arch. 26. 306] etc., zuletzt Morichan-Beauchant.

329) In ähnlicher Weise sagt Joseph (l. c. 495): „Es wäre immerhin denkbar, dass die schlummernde fötale Anlage zum Xanthom erst durch eine Gelegenheitsursache, wie es am häufigsten der Diabetes ist, geweckt und zu üppiger Proliferation entfacht wird". — Toxische resp. autotoxische Entstehung im eigentlichen Sinne neoplastischer Bildungen ist noch wenig bekannt; cf. aber z. B. den As-Krebs!

330) cf. z. B. Dor, Relation des myélomes avec les Xanthomes. Sem. méd. 1898. 436. J. mal. cut. 1898. 699. — Koebner (Naevi, Fibrome etc.), Arch. 1888. Chambard et Gouillard (Myome), Delore, Gaz. des hôp. 1896. 514 (Neurofibromatose) etc.

331) Berdal, Dégénerescence xanthomateuse. Thèse. Paris 1895.

332) cf. eine Zusammenstellung dieser Ansichten bei Bodin l. c., Mircoscu l. c., ferner Pollitzer l. c. Sie im einzelnen wiederzugeben hat, da es sich doch nur um spezialisierte Hypothesen handelt, keinen Zweck; Quinquaud hat, was oft zitiert wird, angegeben, dass das Blut Xanthomatöser mehr Fett enthalte.

333) Von den Argumenten, welche gegen die Annahme einer „hepatischen Entstehung" der Xanthome sprechen (Hallopeau et Leredde, Traité p. 1889) ist der Hinweis auf die Seltenheit der Xanthome wie es oft durch den Hinweis auf die Seltenheit vieler spezieller Prädispositionen resp. Idiosynkrasien zu widerlegen.

334) Hayem, Coloration spéciale des téguments chez certains dyspeptiques: ictère sans pigments biliaires ni urobiline dans les urines. Ref. Ann. 1897. 795. — Lit. bei Lereboullet, Les cirrhoses biliaires. Paris 1902. (Ich verdanke die Kenntnis dieses Buches Herrn Dr. Nicolau in Bukarest.) — Gilbert et Lereboullet, Les mélanodermies d'origine biliaire. Ref. Ann. 1902. 915.

335) Hutchinson, Arch. of surg. 1900. I. Ref. Mon. 31. 254 — [illegible] J. cut. dis. 1889. 103. (X. palp. sehr dunkel, gleich Ekchymosen.)

336) Erst als dieser Abschnitt schon druckfertig war, bekam ich Kenntnis von der Arbeit von Morichau-Beauchant und Bessonat. Die Autoren stehen in vielen Punkten auf dem gleichen Standpunkte wie ich: sie bekämpfen die Idee von der xanthomatösen Natur der Leberveränderungen in sehr wirksamer Weise; sie betonen, auch auf Grund einzelner Fälle, dass Lebererkrankungen noch viele Jahre nach dem Xanthom auftreten können, sodass die Konstatierung: Xanthom ohne Lebererkrankung natürlich immer nur eine vorläufige sein kann. Vor allem aber bringen sie 2 Fälle (Mutter und Tochter mit Xanthoma palpebr., die Mutter auch mit Xanthomen am Hals), bei denen sie, ohne dass im Urin Gallenfarbstoff und sonstige Zeichen von Leberkrankheiten vorhanden waren, die Gmelinsche Reaktion im Serum erhielten. Sie verwerten diese Beobachtung natürlich im Sinne von Gilbert und Lereboullet. Sie gehen aber noch weiter und auf Grund der Anschauung, dass auch der Diabetes ein Anzeichen einer Leberstörung sei (einer „Hypo- oder Hyperhépatie") sehen sie das Xanthoma diabeticorum und das X. hepaticum nur als Varianten desselben Grundprozesses an. Das wichtigste ist jedenfalls die Konstatierung der Cholämie bei 2 Xanthomfällen.

II. C. 3.

337) M. Joseph, D. D. G. 6. Kongr. Strassburg 1898.

338) Untersuchung von Prof. Heffter: „Die getrockneten Fäzes lieferten mit Aether extrahiert 48,9 % Fett und Fettsäure (normal im Durchschnitt 11,5 %)."

339) Für die genaue Untersuchung und die Ueberlassung der Daten dieses Falles bin ich Herrn Kollegen de Giacomi zu herzlichem Dank verpflichtet. Auf die sehr schwierige Frage der Acholie einzugehen (cf. Minkowski, Lubarsch-Ostertag. II. 696; Quincke-Hoppe-Seyler, Leber in Nothnagels Handb. S. 45) ist mir unmöglich. Gewiss wäre die Untersuchung auf Cholämie angezeigt gewesen; doch kannte ich damals die einschlägigen Arbeiten noch nicht.

II. C. 4.

340) Solche Angaben finden sich z. B. bei Jelks, Autointoxikation durch Insuffizienz der Nieren. Ref. Mon. 33. 174 (verschiedene Ausscheidungsgrössen in verschiedenem Alter). — Bulkley (Journ. of the Americ. med. Ass. 8. 1. 1898): Etheridge habe bei Untersuchungen über das Verhältnis zwischen festen Harnbestandteilen und Körpergewicht eine Inferiorität des weiblichen Geschlechts um $^{1}/_{10}$ festgestellt und gefunden, dass ohne organische Erkrankung der Niere durch mangelhafte Absonderung Störungen in den weiblichen Genitalien zustande kämen; so auch nach Bulkley Akne (cf. Mon. 28. 56). Auch in anderen Abhandlungen dieses Autors finden sich ähnliche Andeutungen. — J. Lépine (Sur la perméabilité rénale dans les affections cut. Gaz. hebd. 25. 6. 1899) hat eine Anzahl von Hautkranken mit der Methode R. Lépines untersucht (Rosanilid-trisulfonate de soude) und bei manchen Dermatosen die Permeabilität sehr hoch gefunden (?). Cf. hierzu auch die Bemerkungen von Boas (Kongr. f. inn. Med. 1898. 201, 202), der gerade die Bedeutung der Niereninsuffizienz für die Autointoxikation — aber auch die Unzulänglichkeit unserer Kenntnisse in dieser Beziehung — betont. Rein hypothetisch wird auch der Pruritus senilis auf eine ungenügende Nieren- und Leber-Tätigkeit bei Autointoxikationen vom Darm aus zurückgeführt (Pariset, Rev. méd. de l'Est. 1898. 15.

XII). Ganz allgemein äussert sich Besnier (Prat. derm. II. 92): „Insuffisance ou ataxie urinaire“ können bei Prädisponierten Ekzem mit veranlassen. Ausführlich erörtet diesen Gedanken Tilbury Fox, Skin diseases. 2. ed. London 1869. p. 3. Spezieller (aber ebenfalls ohne Beweismaterial) Bouchard, Autointoxications. p. 21. Die in neuerer Zeit mehrfach durch Gefrierpunktsbestimmungen etc. studierten Wechselbeziehungen von Haut- und Nierentätigkeit sind, soweit ich sehe, für die Auffassung der mit Nierenaffektionen in Zusammenhang stehenden Dermatosen noch nicht unmittelbar zu verwerten (cf. z. B. aus dem letzten Jahr: Bendix, D. m. W. 1904. No. 7. — Strauss, ibid. No. 34).

341) Merk, L., Dermatoses albuminuricae. Arch. 43. — Die Ausscheidung von Harnstoff durch die Haut, die Abnahme des Harnstoffs bei Schwitzen hat schon Leube (D. Arch. f. klin. Med. 1870) festgestellt.

342) cf. z. B. Günzburger, M., Urtikaria mit Albuminurie. M. m. W. 1901. 544. — Roth, Fr., Fall von Urticaria recidivans mit akuten Schüben von Albuminurie. Mon. 29. 510.

343) cf. hierzu die Beobachtungen von Lecorché et Talamon, Traité de l'albuminurie et du mal de Bright. Paris 1888. (Ref. Ann. 1888. 558); ferner Thibierge, Dermatoses et Albuminurie. Ann. 1885. — Gamberini, Giorn. 1884. 3. — Casarini, C., Sulle dermatosi albuminuriche. Giorn. 1901. 77, und die in diesen Arbeiten und bei Merk gegebene Literatur. (Nachträglich: cf. Jordan, Mon. 39. 11.)

344) cf. Chvostek, Gangrän. Mraceks Handb. II. 51, 52. (Lit.) — Achard, Gangr. cut. méd. Journ. des prat. 1895. 11. — Gastou et Keim, Nephr. Alb. Phlébite double. Ulcérat. ecthym. des jambes. Gangr. sym. superfic. des orteils. Ann. 1895. 56. — West, S., Br. m. J. 11. 3. 1899. — Thursfield, Lancet. 1900. 17. 3. (Virchow-Hirsch. 1900. II.)

345) cf. z. B. v. Notthafft, Festschrift für J. Neumann. — Flexner (Br. m. J. 1899. II. 966): Chronisch Kranke sterben durch sekundäre Infektion, weil ihr Blut weniger bakterizid wird.

346) So werden bekanntlich die Arznei-Exantheme bei Nephritikern vielfach erklärt (cf. z. B. Fr. Müller, Kongr. f. inn. Med. 1898. S. 171); so kann man nach demselben Autor auch die Gefährlichkeit an sich unbedeutender Wundinfektionen oder dyspeptischer Zustände auf die ungenügende Elimination der Gifte zurückführen. Analog könnten auch bestimmte Nahrungsmittel wirken, z. B. schlechte Milch (cf. Toogood in der Diskussion zu West, Br. m. J. 1899. I. 966).

347) cf. schon Leube, D. Arch. f. klin. Med. 1870. — Salkowski und Leube, Die Lehre vom Harn. Berlin 1882. 518. — Bendix konnte auch konstatieren, dass durch Schwitzen alimentäre Glykosurie verhindert wurde.

348) cf. z. B. Djoritsch, Sueurs d'urée en général et dans la maladie de Bright en particulier. Thèse. Paris 1895. (Ausführl. Lit.) — Török, Uridrosis. Mraceks Handb. I. 415. (Lit.) — Ferner: Kaup u. Jürgensen, Ueber Harnstoffausscheidung auf der äusseren Haut. D. Arch. f. klin. Med. 1869. — Jahnel, Zur Kasuistik der Harnstoffausscheidung durch die äussere Haut. Wiener med. Pr. 1897. No. 46 etc.

349) cf. v. Strümpell, Lehrbuch. IIb. (Auch von Török zitiert.)

350) Dass der Nachweis von Harnbestandteilen in Blasen, z. B. bei Pemphigus, die „nephrogene“ Natur einer Krankheit nicht beweisen kann, ist wohl selbstverständlich (cf. Du Mesnil, Zur Aetiologie des Pemphigus vulgaris. Arch. 30. 165.

351) Pollaci, Le ghiandole sudoripare nei nefritici. Rif. med. 1896. 194. — Veygelt, Path.-anat. Veränderungen der Haut bei chron. Nephr. Diss. Petersburg 1895. — Semmola (zit. nach Haig, Uric acid etc. p. 431) fand Atrophie des Epithels und der Drüsen bei chron. Nephr.

352) Leloir (zit. nach Persy, Thèse. Paris 1887) setzte die „Uraemide“ mit den Diarrhoen der Nephritiker in Analogie („Hyperämien und Katarrhe“ der Haut). — Dyce Duckworth hat gelegentlich bemerkt (Diskussion zu Lancaster: Skin eruptions in uraemia. Br. m. J. 1891. II. 1099), dass Nephritiker besonders empfindlich für Indikan sind (?). — cf. ferner Sabrazès, Eryth. multif. et néphrite aigue par surmenage et toxiinfection. Ann. 1896. 627. (Hier handelt es sich allerdings um eine „Autoinfektion“.) — Oulmont et Ramond (s. ob. No. 303). Leber- und Nieren-Schädigung. — Besnier et Doyon, Traduction de Kaposi. 1892. I. 87.

353) Die verschiedenen Arten von Pruritus, welche noch unterschieden werden (gewöhnliches Jucken, ein Jucken, wie es durch ein auf die Haut gefallenes Haar

oder durch ein Insekt, eine Ameise, hervorgerufen wird (cf. Thibierge, Dermatoses et Albuminurie. Ann. 1885. 523) haben wohl keine Bedeutung. Auch die Annahme, welche Merk zu machen scheint, dass im Anfang immer Urticaria vorhanden ist, scheint mir nicht berechtigt. Merk gibt noch an, dass der Pruritus Palmae und Plantae immer, Gesicht und Kopfhaut meist verschont, dass der Pruritus in den ödematös geschwollenen Extremitäten aufhört und dass braune Pigmentierung ihn, wie den Pruritus aus anderer Ursache, zu begleiten pflegt.

354) Baum, Acne urticata. Mon. 38. 135.

355) Chartier, Contrib. à l'étude des érupt. brightiques. Thèse. Paris 1889/90. — Pye-Smith, Affections of the skin occuring in the course of Bright's disease. Br. D. 1895. 281. Br. m. J. 1895. II 1349. — Derselbe, Introduction to the study of dis. of the skin. 1893.

356) cf. Colcott Fox, Haemorrhagic erythema occuring in a case of Bright's disease (Clin. Soc. Transact. 32 mit Lit. Lancet 3. VI. 99. Die histologische Untersuchung ergab Erweiterung der Lymph- und Blutgefässe u. Infiltration.

357) Ueber Erytheme und verwandte Formen bei Nephritikern vgl. ausser den schon zitierten Arbeiten (bes. Merk) und der dort verwerteten Literatur: Le Gronier Lancaster, Clin. Soc. Transact. XXV. 49; Lindley Scott, Br. D. 1899. 276; Whitfield, ibid. 1903. 273. (Variolaähnlich.) Galloway, ibid. 1903. 235 Galloway and Mac Leod, ibid. 1903. 81. — Stowers-Waldo, ibid. 1895. 125 — Raymond, Urémides. Progrès méd. 1900. 51. — Hawkins, Fr. H., Uraemic eruptions. Br. m. J. 1892. 117. — Thursfield, Lancet. 1900. 17. III. — Wedenski, Wratsch. 1901. 413. Ref. Mon. 34. 459 (nur durch Harnverhaltung ohne Albumen!) — Launay, Ann. mal. gén.-ur. 1888. Mai. Die älteren Arbeiten von Huet, Bruzelius etc. sind überall zitiert.

358) Kasuistik von Dermat. exfoliat. generalisata, bullosa etc. bei Nephritis: Wickham (Journ. d. prat. 1896. 23). Pye-Smith (Br. D. 1895. 284) Barrs (ibid. 1896. Jan. Lit.). Colcott Fox (ibid. 1898. 452), Pringle (ibid. p. 458), Pernet (ibid. 461), Dyce Duckworth (ibid. 1900. 12); Galloway (ibid. 1903. 235. — Ausgang in Pyämie!), West (Lancet 22. IV. 99; Br. m. J. 1899. II. 966), Leudet (France méd. 30. X. 88. Ref. Ann. 1889. 725), Parker (Cystische Nierendegenerat. Am. J. of the med. sc. 1899. Sept. Ref. Br. D. 1899. 407. Hierbei ist auch das „Erythème scarlatiniforme récidivant" zu erwähnen (Arnozan. Journ. de méd. de Bordeaux. 1890. 363; Ref. Ann. 1890. 509). Der Eiweissgehalt ging bei jedem Schube herunter und hielt sich dann eine Zeit lang tiefer.

359) cf. z. B. die beiden Fälle von pruriginösem Ekzem, über welche Casarini (Giorn. 1901. 77) berichtet hat. — Gaucher (Internat. Derm.-Kongress. Wien 1892. Verh. 686) nennt die Ekzeme bei Nephritikern sehr häufig; dem widersprechen z. B. die Befunde von Merk und manchen Anderen.

360) cit. nach Blaschko, Mraceks Handbuch. I. 700.

361) Duhring, Cut. med. II. 444; cf. auch den sehr acuten und mehr pemphigoiden Fall von Taylor (Hydroa bulleux of Bazin and Dermatit. herpetif. of Duhring, J. cut. dis. 1886. 106). — Vidal. Ann. 1889. — Halle. Arch. de méd. des enfants. 1904. 385.

362) Aitken (Lancet. 26. IX. 96) und Gibert (De la valeur de la nephrite au cours de la maladie de Raynaud. Thèse. Paris 1899).

363) Gaucher et Bernard, Journ. des prat. 1899. 12. Gaz. hebd. 1899. 37. Ann. 1899. 995.

364) Csillag, Arch. 50. 256.

365) cf. Luithlen, Sklerodermie. Mraceks Handb. III. 152. 162.

366) Fränkel, R., Wiener klin. Rundschau. 1901. 9. Ref. Mon. 33. 242.

367) cf. hierzu Thibierge, Merk, Casarini l. c. Auch Bulkley findet keineswegs häufig Albuminurie, und noch jüngst hat Galloway (Signs of the skin of certain common diseases. Br. m. J. 3. V. 02. 1069) die Seltenheit der eigentlich nephritischen Dermatosen betont und darauf aufmerksam gemacht, dass manche flüchtigere Exantheme bei Nephritikern auf Medikamente, auf die Behandlung mit Schwitzprozeduren etc. zurückzuführen sind. Die grössten Zahlen an Erythema papulatum weist das Material von Huët auf.

368) cf. Jessner, Hautjucken. Derm. Vortr. Würzburg 1900. I. 48.

II. C. 5.

369) cf. Literatur bei Pinkus, Arch. 50. 1. — Nicolau. Ann. 1904.

369a) Hirschfeld, B. kl. W. 1903. 530.

370) Bei perniziöser Anämie schmutzig-gelbe Färbung, ähnlich wie bei Addison (Laache) und selbst ausgesprochene Bronzehaut (Immermann); cf. Ehrlich-Lazarus, Nothnagels Handbuch. VIII. I. 2. 123; conf. ferner die eigentümlichen Pigmentierungen und Depigmentierungen mit zum Teil segmentaler Anordnung in 3 Fällen von perniziöser Anämie bei Decastello, W. kl. W. 1901. 1283. (Mit Lit.). Hautveränderungen auch bei myeloider Leukämie cf. Lazarus, Nothnagels Handbuch. 52. 122.

371) cf. Hoffmann, Konstitut. Krankh. S. 98. (Erythem der Hände und Pemphigus cachecticus bei Pseudoleukämie.)

372) Bei akuter Leukämie kommen ausser Petechien auch Erweichungen und starke Nekrosen ohne Heiltendenz vor. cf. Lit. Pinkus, Nothnagels Handbuch. Lymphat. Leukämie. S. 74.

373) cf. z. B. Jessner, Hautjucken. I. 9.

374) Buschke, D. m. W. 1902. 837.

375) cf. Blaschko, Gebert (No. 268).

376) Hartmann, K., Ueber eine urtikariaartige Hautkrankheit. Arch. 64. 3.

377) Heller, Nägel. Berlin 1900. S. 186.

378) cf. über die Schwierigkeit aus anämischen Blutbefunden einen Schluss auf ihre Bedeutung für die Dermatosen zu ziehen: Dacco, Richerche ematologiche in alcune dermatosi. Giorn. 1903. spec. p. 683.

379) z. B. Grawitz, Deutsche Klinik. — Velmeyer, Medico 1900. 1. Ref. Mon. 30. 402. — Pulavski, Gaz. lek. 1894. 24. Ref. Arch. 32. 407.

380) v. Noorden (Chlorose. Nothnagels Handbuch 1897. S. 100), sah unter 250 Fällen 6 mal Urtikaria; 2 mal auf der Höhe der Chlorose Urticaria factitia, die mit der Bleichsucht schwand. — cf. Hoffmann, Konstitut. Krankh. S. 45.

381) Laache (Ebstein-Schwalbe, Handbuch II. 26) nennt Bouchard und Pouzet als Gewährsmänner für diese Pigmentierung.

382) Tommasoli, J. mal. cut. 1895. (Lit.). — Bennati, Acc. d. sc. med. di Ferrara. 1896. Ref. Ann. 1897. 589.

383) v. Noorden (l. c.) betont die Häufigkeit der Acne (simplex, seltener indurata), bei Chlorotischen — zum Internen kommen die Kranken häufiger wegen der Chlorose, zu uns häufiger wegen der Akne; statistische Differenzen sind also ganz natürlich. Die Therapie, die v. N. angibt (l. c. 193), ist eine kombinierte (Fe und As, vegetabilische Diät mit viel Salz, Stuhlregelung und heisse Bäder mit nachfolgendem Schwitzen.)

384) cf. Daccò, l. c. p. 685.

385) Im Gegensatz zu Funk „Ueber chlorotische Dermatosen". Mon. 28. 551.

386) Hoffmann, Konstitut. Krankheiten. S. 174. — Lichtheim, Volkmanns Vortr. 134. — Joseph, M., Ac. zirkumskriptes Oedem und paroxysmale Hburie. B. kl. W. 1890. 4. 5. (Lit.) D. D. G. I. Kongr. 1889. — Wende, Gr. W., Ac. circumscribed edema associated with Hburia. J. cut. dis. 1899. 178. — Gemmel, Glasgow med. J. 1897. Dez. Mon. 26. 121. — Francis. Robert und Kuesner: Purpura; Henrot: Phlyctaen. Ecchymosen, Wilks: partielle Gangrän. — z. T. zit. nach Gagey (Contrib. à l'étude de l'hémoglobinurie. Un cas d'hémoglobinurie continue au cours d'un Xeroderma pigmentosum. Thèse. Paris. 1896) und nach Staupel, Zentralbl. f. d. Grenzgebiete. 1902. — Pruritus bei der Graviditäts-Hämoglobinurie. cf. 252 (Brauer und Meinhold).

387) Roques, Troubles vasomoteurs à forme d'urticaire chez un malade atteint d'hémoglobinurie paroxyst. a frigore. Soc. méd. des hôp. 9. II. 98. Gaz. des hôp. 1898. 198. Ueberall wo Kälte einwirkt, merkwürdig gefärbte Oedeme (wie mit Hb-haltigem Serum). In dem Falle von Loewenfeld (M. m. W. 1899. 27) war die Diagnose paroxysmale Hburie nicht ganz sicher. Doch traten bei kaltem Wetter neben ganz dunklem, trübem Urin, ohne Albumen, ohne Zylinder und ohne Blutkörperchen, an Gesicht und Händen Rötungen mit serpiginösen Rändern und dann harte, weisse Schwellungen auf, die barsten, Krusten bildeten etc. Loewenfeld sagt geradezu, dass die Hautveränderungen der lokale, die Hburie der allgemeine Ausdruck für die abnorme Empfindlichkeit seien. Man kann in der Tat beides sehr wohl als Koeffekte der gleichen Ursache ansehen, auch dann, wenn, wie in Josephs Fall, das Hautödem oft ohne Hburie, diese aber nie ohne Hautödem auftritt. Der Schluss, den Joseph daraus zieht, dass bei seinem Patienten die Hbämie und Hburie die Folge des Oedems sei, scheint mir nicht berechtigt. Es kann eben sehr wohl bei geringfügigerer, mehr lokalisierter Kälte-Einwirkung auf die Haut nur das Oedem,

bei intensiverer — mehr generalisierter — beides eintreten. Im ersteren Fall müsste man nachweisen, ob nicht eine lokale Hbämie besteht.

388) cf. Chvostek, Gangraena cutis. Mraceks Handbuch. II. 75.

389) Pal, Paroxysmale Hämatoporphyrinurie. Z. f. inn. Med. 1903.

389a) Vollmer, Hered. Syph. u. Hämatoporphyrinurie. Arch. 65.

390) Burton, Cut. affect. in Graves' disease. J. cut. dis. 1880. 340.

391) Mc Call Anderson, Hydroa aestivale in two brothers, complicated with the presence of Haematoporphyrin in the urine. Br. D. 1898. I. Bezüglich der Eigentümlichkeiten des Farbstoffes s. Original.

392) M. Möller, Der Einfluss des Lichtes auf die Haut. Bibl. Med. Stuttgart. 1900.

393) Rasch zit. bei M. Möller (392).

394) Sehr merkwürdig ist der Fall in Gageys oben (387) zitierter These. Eine als Xeroderma pigmentosum gedeutete Hautkrankheit an Händen und Gesicht seit dem 3. Lebensjahr eines z. Zt. 14jährigen Knaben, der seit dem 8. oder 9. Lebensjahre braunroten Urin entleert. Die Hautaffektion stimmt mit der Diagnose Xeroderma pigmentosum darum nicht gut überein, weil in Pausen grosse Blasen auftraten, die zu Krustenbildung und dann zu Vernarbung mit Hyper- und Depigmentirung führen. Die Hburie ist nicht bloss wegen der kontinuierlichen Verfärbung des Urins, sondern auch darum auffallend, weil der Urin eiweissfrei war und weil keine Hbämie bestand. Die nicht sehr genaue spektroskopische Beschreibung liesse nach dem mir freundlichst mitgeteilten Urteil von Prof. Heffter die Möglichkeit offen, dass es sich um Hämatoporphyrin (in neutraler Lösung) handeln könnte. Ein Vetter entleert ebenfalls roten Urin, hat aber keine Hautkrankheit. Die Dermatose des Gageyschen Patienten könnte wohl eine besonders hochgradig ausgebildete Hydroa vacciniformis sein — es fehlen aber leider Angaben über die Jahreszeiten, in denen die Anfälle aufgetreten sind; eine Entscheidung ist also nicht möglich. Der Fall verdient gerade wegen der oben mitgeteilten Beobachtungen von Hämatoporphyrinurie weitere Beachtung.

D.

395) cf. hierzu Minciotti, Rif. med. 1901. Gaz. d. osp. 1901. 135. Ref. M. m. W. 1902. 157. Br. D. 1902. 360.

396) Fr. Müller, Allg. Path. der Ernährung in v. Leydens Handb. d. Ernährungsther. I. 1. 184.

397) cf. u. a. Roth, O. Ueber einen Fall von Sarkom, verbunden mit hämorrhagischer Diathese. D. m. W. 1891. 6. — Hurringham, On purpura and especially of that form which occurs in sarc. St. Barth. Hosp. Rep. 38. 1902. 117. Br. D. 1903. 187.

397a) Audry, Prat. derm. IV. 411.

398) Wickham, L., Le pruritus et le prurigo comme signe révélateur du cancer abdom. Ann. 1903. 505. — Besnier et Doyon, Traduct. d. Kaposi. 1892. II. 733. — T. Clarence Webster (Ref. J. cut. dis. 1903. 222) sah eine Frau, die seit 18 Jahren ein Chloasma im Gesicht hatte; als die dislozierte Milz entfernt wurde, verschwand es bald. (Reflektorisch oder autotoxisch?)

399) Blaschko, D. Z. 1901.

400) Rosanow, Zur pathologischen Anatomie bei karzinomatöser Kachexie. Diss. Petersburg. 1896. Ref. Lubarsch-Ostertag. V. 784. Br. D. 1896. 87.

401) Lit. bei Janowsky, Hyperkeratosen. Mraceks Handb. III. — Darier, Prat. derm. I. 188.

E.

402) cf. Stöltzner (Nebenniere) und Mendel (Thymus). M. m. W. 1902. 4 etc. — cf. Zappert, Rachitis. Deutsche Klinik. VII. 441.

403) Vierordt, Rachitis. Nothnagels Handb. 1896. 65. — Hoffmann, Konstitut. Krankh. S. 204. — Heller, Nägel. — Funk u. Grundzach, Mon. 1894. 18. 109. — Iscovesco, Internat. Derm.-Kongr. Paris. 1889. Diskuss. zu Gaucher. (Rachitis hat nichts mit Ekzemen zu tun; Schiff: sie ist, wie viele Ekzeme, das Resultat schlechter Ernährung etc.) — Zappert (l. c. S. 451) hebt die Häufigkeit chronischer Kopfekzeme hervor. — Brooke (Br. m. J. 1895. II. Br. D. 1895) hält den urtikariellen Pruritus der Kinder für häufig bei Rachitis — er könne mit der Rachitis heilen (cf. auch 268). — Ueber Nägelbreite und Rachitis cf. Heller, W. klin. Rundschau. 1903. 28.

404) Vierordt, Osteomalacie. Nothnagels Handb. 1896. 135. Ich habe die Osteomalacie-Literatur im Detail nicht mehr studieren können.

404a) Hallopeau et Contensoux, Sur un cas de pemphigus foliacé avec ostéomalacie. Ann. 1898. 979, 1117. (H. zitiert noch einen Fall von Skoliose mit Pemphigus nach einer These von Lansac aus Audrys Klinik.)

405) Tobler, L., Phosphaturie und Calcariurie. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 52. — Soetbeer u. Krüger, Phosphaturie. D. Arch. f. klin. Med. 72. 5, 6.

406) Verneuil et Cerné, Assos. franç. pour l'avancement d. sc. Ref. Mon. 3. 307.

407) Merk, L., Phosphathidrosis. Wiener klin. W. 1903. 39.

408) Profichet, Sur une variété de concrétions phosphatiques sous cutanées. Thèse. Paris 1900. (Lit.) — Milian, G., Hygromas calcifiés et granulomes calcaires sous-cutanés. Presse méd. 1900.

409) Wildbolz, H., Ueber Bildung von phosphorsauren und kohlensauren Konkrementen in Haut- und Unterhautgewebe. Arch. 70. 3.

410) Dieser Fall wird demnächst von Dr. F. Lewandowski ausführlich publiziert werden. Ich habe die Radiogramme und eine Moulage am Berliner Kongress, die mikroskopischen Präparate an der Naturforscher-Versammlung in Breslau demonstriert.

411) Morel-Lavallée, Goutte et arthritisme etc. Revue de thérap. 1. u. 15. 7. 1901.

412) Langstein, Hofmeisters Beitr. 1903. — Albrecht u. Zdarek, Zeitschr. f. Heilkunde. 28. 366. — Langstein u. Meyer, D. Arch. f. klin. Med. 78. 161. — Garrod. Med.-chir. Transact. 1899. 82. 367. — Hecker u. Wolf, Festschrift. Dresden 1899. 325. — Osler, W., Ochronosis: the pigm. of cartilages, sclerotics and skin in alkaptonuria. Lancet. 2. 1. 1904.

413) Warburg, Cystinurie. Deutsche Med.-Ztg. 1898. 69, 70. — Stadthagen u. Brieger (B. kl. W. 1889. 16) fanden bei Mb. maculosus Werlhofii tetrabenzoylierten Traubenzucker.

III.

414) Sabouraud, Ann. 1899. 305.

415) cf. Besnier et Doyon, Traduct. de Kaposi (1892. I. 82, 83), wo schon gesagt wird, dass man den Ausdruck „herpetisch“ einfach durch “konstitutionell“ ersetzen könne. — Ferner Besnier, L'Eczéma. Prat. derm. II. Prurigo diathés. Congr. internat. de Londres. 1896. p. 35. Ann. 1892. 634. — Jacquet, Arthritisme. Prat. derm. I. 431. — Dubreuilh, Précis. p. 247.

416) Brocq, L., Conception générale des dermatoses. Ann. 1904. Mars et avril. Ferner ausser vielen älteren Arbeiten Brocqs: Conception générale des dermatoses. Presse méd. 1902. No. 2. L'eczéma considéré comme une réaction cutanée. Ann. 1903. 177. — Eine kritische Besprechung der Brocqschen Auffassung haben Leredde (Revue prat. des mal. cut., syph. et vén. 1904. 1) und Blaschko (Arch. Bd. 71) gegeben; eine Gegenkritik ist nach Fertigstellung dieser Arbeit von Brocq publiziert worden (Rev. prat. des mal. cut., syph. et vén. 1904. No. 11). Es würde mich zu weit führen, wenn ich hier auf diese Polemik eingehen wollte. Mein Standpunkt geht wohl aus dem Text genügend hervor. Ich halte z. B. bei manchen Ekzemen die „Prädisposition“ für so wichtig, dass die auslösende Ursache an Bedeutung zurücktritt, weil sie eben banal, überall vorhanden ist und nicht wirken würde, wenn nicht die Disposition aus irgend einem Grunde gegeben wäre. In vielen anderen Fällen von Ekzemen aber überwiegt die äussere Ursache an Wichtigkeit, wird sie die „Dominante“. Die Beurteilung der Wertigkeit der verschiedenen ätiologischen Momente hat natürlich eine praktisch ausserordentlich grosse Bedeutung. Was ist das aber alles im Grunde anderes, als das schon einmal angeführte Beispiel Kaposis von dem Verhältnis zwischen Wäscherinnen-Ekzem und Anämie?

416a) Von ähnlichen Gesichtspunkten aus haben z. B. Philippson und Török (Allg. Diagnostik der Hautkrankheiten. Wiesbaden 1895) eine Klasse „Symptomatische Hautkrankheiten“ geschaffen. Aber eine wirklich scharfe Einteilung ist auch ihnen meines Erachtens nicht geglückt, weil sie überhaupt nicht möglich ist. Cf. über die „Hautreaktionen“ auch Török, Ann. 1896. 1397.

417) cf. Bulkley, Internat. med. Kongr. Philadelphia. Ref. Arch. 1877. S. 212. Die Annahme, dass speziell Ekzeme in dem mehrfach erörterten Sinne konstitutionell und lokal sind, ist wohl ziemlich allgemein anerkannt, wenn auch keineswegs immer

genügend scharf ausgesprochen (cf. Wild, R., The constitut. treatment of skin dis. Br. m. J. 1889. II. 1262).

418) Die Schwierigkeit der Systematisierung wird von den Dermatologen besonders stark empfunden — gerade weil die auf der Haut mögliche scharfe Unterscheidung einer Unzahl von z. B. entzündlichen Krankheiten eine Einteilung gerade sehr wünschenswert macht. Dass die ätiologische Gruppierung für vieles noch nicht durchführbar ist, ist selbstverständlich; streng aber und allgemein wird sie vielleicht als einziges Prinzip nie möglich sein, weil eben manche ätiologisch differente Krankheiten (durch Analogien in der Pathogenese) morphologisch wenigstens für unser jetziges Unterscheidungsvermögen identisch sind. Die durch verschiedene Ursachen bedingten Zustände, die wir jetzt als einzelne Krankheiten diagnostizieren, wie das Ekzem, die Urtikaria abseits zu stellen, eben weil sie eine nichteinheitliche Aetiologie haben, kann zu theoretisch interessanten Ueberlegungen, wie es die Brocqs sind, Anlass geben; aber als Princip, speziell als didaktisches Prinzip ist ihre Absonderung kaum durchführbar — soweit ich sehe, ist ein solcher Versuch in keinem anderen Zweige der Medizin durchgeführt. Man denke z. B. an die verschiedenen Formen und Ursachen der Nephritiden, der Magenentzündungen etc. (cf. hierzu: Grosz. W. kl. W. 1899 No. 9. S. 4). — Die Ekzeme, die immer wieder zu den grössten Schwierigkeiten Anlass geben, werden von der Wiener Schule speziell auf äussere Reize zurückgeführt; wie weit aber die „Konstitution" von Bedeutung sein kann, das haben auch die Wiener zugegeben. — Hutchinson hat einmal (Med. News. 1. VIII. 1891) neben den ganz ausserhalb des Organismus stehenden Ekzem bedingenden Reizwirkungen solche unterschieden, die von aussen einwirken, aber auf Störungen im Organismus zurückzuführen sind (Intertrigo, Eczema ad anum etc.). Ob die dritte von ihm angenommene Klasse der Ekzeme, welche nur auf innere Zustände zurückzuführen sind (Gicht, Rheumatismus, Anämie), wirklich besteht, wird wohl eine Doktorfrage bleiben. Denn es wird immer behauptet werden können, dass die innere Anomalie die Reizbarkeit der Haut oder gewisser Hautpartien so erhöht, dass das Ekzem auf banale äussere Reize eintritt. Wer freilich wie ich, im Gegensatz zu Blaschko, auch an Ekzemformen bei intern bedingten medikamentösen Dermatosen (z. B durch Jodkali) glaubt, der wird auch Ekzeme annehmen können, bei denen die externe Aetiologie ganz oder fast ganz zurücktritt. — Die Differenzen in der Auffassung der Ekzeme kommen fast in jeder Ekzemabhandlung zutage — vielfach liegen sie aber nur in der individuell wechselnden Verwendung der Begriffe Konstitution, Disposition, Ursache etc. (cf. Fordyce, Modern conception of Eczema. Journ. med. assoc. 13. VI. 03). In welcher Weise die zu Ekzemen (u. a. Dermatosen) prädisponierenden Momente die Haut beeinflussen, ob durch den vasomotorischen Apparat, ob durch die Epithelien, die Drüsen etc., darüber sind vor der Hand nur ganz vage Vermutungen möglich (cf. Leslie Roberts, Br. D. 1899, der immer ein „overstimulated epithelium" annimmt). — Aehnliche Erörterungen — mit allerdings sehr mannigfaltiger Formulierung — finden sich natürlich vielfach in der Literatur; so nicht bloss bei Brocq selbst, sondern auch z. B. bei Kromayer (Arch. 53. 85). — Gewiss wehrt sich Brocq dagegen, dass er seine Systematisierung für definitiv hält; er lässt die Möglichkeit offen, dass manche seiner Réactions cutanées aus dieser Gruppe zu den Entités morbides vraies übertreten können, wenn ihre Aetiologie aufgeklärt ist. Und doch scheint es mir für den Lernenden wie für den wissenschaftlich Arbeitenden bedenklich, wenn man Krankheiten von so ausgesprochener Individualität, wie z. B. der Lichen planus und die Psoriasis es sind, mit so „banalen Reaktionen" wie Pruritus und Urtikaria unter dem gleichen Gesichtspunkt vereinigt. Wer auf ein System nicht verzichten kann, der wird an den Stellen, an denen die ätiologische Kenntnis ganz versagt, entweder zu Hypothesen seine Zuflucht nehmen oder die Einteilung nach anatomischen oder funktionellen Gesichtspunkten wählen müssen (oberflächliche Entzündungen, Dermatoneurosen etc.).

419) cf. auch Brocq, Notions générales sur les dermatoses. Ann. 1893. 1157.

420) Eine ganz analoge Auseinandersetzung habe ich schon vor einigen Jahren gegenüber der Brocqschen Darstellung der „Parapsoriasis" gegeben (cf. Bemerkungen zu der Arbeit Himmels über Dermatitis psoriasiformis nodularis. Arch. 65. 1). Aehnlich drückt sich Hallopeau in seinem nach dem Berliner Kongress erschienenen Vortrag aus: De la specificité en Dermatologie. (J. mal. cut. 1904. Sept.) In einer früheren Mitteilung (Ann. 1893. 1275) versucht Hallopeau hybride Fälle mit Differenzen in den Autotoxinen zu erklären. cf. ferner: Leredde. Rev. prat. des mal. cut., syph. et vén. 1904. 3.

420a) Ich treffe mich hier, wie ich erst nachträglich sehe, selbst in der Aus-

drucksweise („Reihe“) mit Martius (l. c. Anm. S. 258). — An dem einen Ende der Reihe der Infektionskrankheiten stehen die nicht oder fast nicht kontagiösen Infektionskrankheiten, wie die Pityriasis versicolor, auf der andern die fast „obligat kontagiösen“, wie Masern oder die venerischen Infektionen; dazwischen Lepra, Tuberkulose etc. etc. Die Kontagiosität der einzelnen Infektionskrankheiten wird natürlich nicht bloss durch Terrain und Keim, sondern auch durch eine Unzahl anderer variabler Momente (Infektions-Bedingungen und Keim-Variabilität) bedingt.

421) cf. Hallopeau. 420.

422) Die Literatur, speziell des Arthritismus, ist immens. Die Hauptquellen für die moderne Auffassung sind die bereits früher zitierten Werke Bouchards. In Amerika ist es besonders Bulkley, der in einer grossen Anzahl von Arbeiten die Beziehungen der Dermatosen zu inneren Anomalien auf Grund von Urin-Untersuchungen besprochen hat. In Deutschland haben einige Publikationen Bonnes (Das seborrhoische Ekzem als Konstitutionsbasis. München 1900) dem Arthritismus nahestehende Ansichten zu begründen versucht. In Frankreich schienen die Arbeiten Bouchards zuerst dem Arthritismus auch in dermatologischen Kreisen eine festere Unterlage zu geben; in neuester Zeit aber drücken sich die meisten doch, wie die schon angeführten Zitate beweisen, sehr behutsam darüber aus. So erklärt z. B. Besnier an einer Stelle (Eczéma, Prat. derm. II. 92), dass „insuffisance ou ataxie urinaire“ bei Prädisponierten Ekzeme mit provozieren könne und erwähnt dabei: Hypo- und Polyurie, Hyperchlorurie, Hyper- und Hypoazoturie etc. Eine besondere Rolle scheinen Arthritismus und Bouchardsche Ideen noch in der Paediatrie zu spielen. (cf. z. B. Leuiller, L'eczéma arthritique. Thèse. Paris. 1901 und Arch. de méd. des enfants. 1902. V. 6.) Eine Kritik dieser Erscheinungen vom pädiatrischen Standpunkt aus gibt Goeppert (Jahrbuch f. Kinderheilk. 51).

423) cf. zu akquirierter Prädiposition. Anm. 20 (Martius, Brocq und Jacquet); auch Breda (Ekz. Arch. 29. 179. 186). Nicht bloss Alter, Krankheiten etc., sondern auch Substanzen, welche die Haut mit den Sekreten passieren, können die Widerstandsfähigkeit der Haut herabsetzen. — Wer öfter Gelegenheit hat, die Haut der Hände der Chirurgen fortlaufend zu beobachten, der wird darin ein klassisches Beispiel erworbener Disposition finden: zuerst oft lange Toleranz gegen die chemischen und mechanischen Reize, dann immer stärkere Intoleranz. Die Reizerscheinungen gehen in den Ferien zurück, aber immer schneller treten sie nach der Wiederaufnahme der chirurgischen Tätigkeit wieder auf — die Haut ist aus einer anscheinend normal widerstandsfähigen eine wirklich überempfindliche geworden.

424) Aber auch Besnier betont, dass die sogen. arthritischen Ekzeme bei Nicht-Arthritikern vorkommen und alle Formen von Ekzemen bei Arthritikern.

425) Aus der unendlich grossen, aber in Deutschland im allgemeinen wenig beachteten Literatur über Metastasen u. a. hebe ich nur einige wichtigere Arbeiten hervor, die zu einer Orientierung genügen mögen: so Besniers Bemerkungen von grosser Reserve schon in: Etude sur les dermopathies rhumatismales etc. Ann. 1876/77. 332 (cf. auch 326. 327); ferner Besnier, Ann. 1892. 634 ff. (Die viszeralen Manifestationen bei den Prurigos diathésiques.) — Traitement des eczémas. Sem. méd. 1892. 2. 1893. 1. — Eczéma. Prat. derm. II. 73. Sehr viel ablehnender als in diesen Arbeiten drückte sich Besnier früher aus: „Wenn man interne Erscheinungen dem Rückgehen von Ekzemen folgen sieht, so sind doch immer die ersteren schon vorher vorhanden, und das Ekzem bildet sich zurück, weil die innere Erkrankung aufgetreten ist.“ (Ann. 1881. 552. — Blachez.) — Brocq, Accidents, which may follow the suppression of a chronic ecz. eruption. Br. D. 1889. 4. — J. mal. cut. I. 218. — Gaucher, Internat. Kongr. Paris 1889 (Ecz.) — Wien 1892 (Psor.). Presse méd. belge. 1895. 52. — Weitere Angaben, speziell aus der französischen Literatur, findet man (neben Kasuistik) in den Thesen von Thomas-Thomesco, Considérations sur l'étiologie générale des dermatoses. Paris 1895. p. 31 ff. und vor allem in: Dupeyrac, Les métastases de l'Eczéma. Thèse Paris. 1903. D'Amato, Boll. d. mal. ven. etc. 1903. 2. — Wer sich über die älteren Anschauungen etwas orientieren will, der sei auf Casparys auch jetzt noch sehr lesenswerte Skizze: Zur Lehre von den Metastasen (Arch. 1877. 453) verwiesen. — Negativ in bezug auf die Metastasen, das Alternieren etc. sprechen sich in neuester Zeit auf Grund theoretischer Erwägungen und mangelnder Erfahrungen aus: Neisser (Hautkrankheiten in Ebstein-Schwalbe, S. 87); Unna (Ekzem in Mraceks Handbuch. Lief. VII. S. 214 ff.; Allg. Ther. d. Hautkrankheiten. Berlin und Wien 1899. 777); Dubois-Havenith (Eczémas rentrés. La Policlin. 1893. 17) etc. etc. —

Für die Existenz solcher Beziehungen tritt von deutschen Autoren Jingel v. Düring (Zur Lehre vom Ekzem. M. m. W. 1904. No. 36) etc. (cf. auch Hyrz. 260 — S. 262) — Breda, Arch. 29. 179.)

426) Die Literatur über die Beziehungen zwischen Asthma und Hautkrankheiten, speziell Ekzem, Psoriasis und Urtikaria, ist ziemlich beträchtlich. Mitteilungen aber, die wirklich beweisen, dass ein durch äussere Momente nicht erklärlicher Zusammenhang besteht, dass Asthma immer auftritt, wenn eine Dermatose schnell geheilt wird etc., habe ich in neueren Mitteilungen kaum auffinden können. Unna sagt (Mraceks Handb. Lief. VII. S. 214) geradezu, dass Ekzem und Asthma nicht gleichzeitig gebessert werden. Nachtäglich: Bayet. L'asthme nerveux et les mal. de le peau. Rev. prat. des mal. cut., syph. et vén. 1904. 12.

427) Der „Ekzemtod" hat in letzter Zeit wieder eine grössere Rolle in der Literatur gespielt. Cf. Feer, E., Ueber plötzliche Todesfälle im Kindesalter, insbesondere über den „Ekzemtod". Korr. f. Schweizer Aerzte. 1904. 1. 2. — Cohn, M., Innere Erkrankungen und plötzliche Todesfälle im Anschluss an die Heilung von Säuglingsekzem. Ther. der Gegenwart. 1903. 6. — Butte, Ann. Ther. de derm. IV. 7. — Heubner, Ein plötzlicher Todesfall nach Abheilung von Ekzem. B. kl. W. 1904. 14. — Boivin, Thèse. Paris 1903. — Bulkley, der gewiss die Bedeutung innerer Anomalien nicht unterschätzt, hat nie eine allgemeine Schädigung durch Ekzemheilung gesehen. (Arch. of Ped. 1896. 19.) — Für sehr selten hält Allen (N.-Y. med. J. 1. 4. 99) die schädliche Wirkung einer Ekzemheilung. — Aeltere Angaben cf. bei Caspary, l. c. 427.

428) cf. 340, Bendix.

429) Brocq, welcher auf die „Metastasen" in verschiedenen Arbeiten zu sprechen kommt und von ihrer Existenz überzeugt ist, erklärt ihr Zustandekommen dadurch, dass die „Prédispositions morbides" wechseln oder dass . . . der schwache Punkt des Organismus unter dem Einfluss multipler Ursachen varriieren kann. — Auszuschliessen bei der Diskussion der sogenannten Metastasen sind: 1. die Allgemeininfektionen, welche von Hautkrankheiten, Pyodermien etc. ausgehen; 2. Nephritiden, welche auf toxischem Wege von der Haut aus entstehen; 3. solche Erkrankungen, welche als Lokalisation des gleichen Prozesses, wie er auf der Haut vorkommt, als Koeffekte der gleichen Ursache aufgefasst werden können (Urtikaria der Luftwege, Affektionen des Magen-Darm-Kanals bei Urtikaria etc.). Wenn die letzteren zugleich mit der Hauterkrankung auftreten, wird niemand an eine andere Deutung denken; wenn sie abwechseln, liegt der Gedanke an ein Vikariieren nahe, ist aber doch ausserordentlich schwer zu beweisen.

430) Die bekanntlich von Lichtheim und Sahli bei Typhus empfohlene Organausspülung wird von Brieger (Kongr. f. inn. Med. 1898. 184) bei den Autointoxikationen erwähnt. Tommasoli hat die Waschungen des Organismus mit künstlichem Serum bei verschiedenen Hautkrankheiten mit Vorteil verwendet (cf. Giorn. 1896. 612. Internat. Derm.-Kongr. 1896. — Callari. Rif. med. 1899). — Auch Brocq empfiehlt grosse Mastdarm-Eingiessungen. — Liebreich (v. Leyden, Ernährungstherapie. I. 1. 359) betont die Bedeutung der Verdünnung toxischer Substanzen durch vieles Trinken zur Ausscheidung löslicher Substanzen. Dass N-haltige Produkte durch reichliche Wasserzufuhr ausgespült werden können, scheint die Zunahme der N-Ausfuhr in den ersten Tagen reichlichen Wassergenusses auch beim Gesunden zu beweisen (cf. Rosemann, Pflügers Arch. Bd. 77). Ich habe in einigen Fällen von sehr chronischer Urtikaria mit der Zufuhr von grossen Mengen Flüssigkeit, wie ich glaube, sehr gute Erfolge erzielt, in anderen blieb jeder Einfluss aus.

431) Die vegetarische Diät wird bei Hautkrankheiten immer wieder einmal gerühmt (cf. z. B. Richter, Deutsche Klinik. I. 517. — Lassar, D. Z. 1904. 3. — Satterlee, Psoriasis. Arch. 1873. 581). Ich möchte hier noch einmal, wie ich das schon früher getan habe, auf die Selbstbeobachtung von Prof. Lanz (Amsterdam) hinweisen, welcher nach einigen Monaten vegetarischen Lebens die bekannten Nägel-Querfurchen auftreten sah — einer von den vielen Beweisen für die spezielle Einwirkung der Diät auf die Haut.

432) Lassar, Diabet. u. Derm. D. Z. VI. 1. Antidiabetisches Regime günstig auch bei Furunkulose und Pruritus von Nicht-Diabetikern (ebenso Neisser). Ob diese Wirkung durch Verminderung des Zuckergehaltes der Gewebe bei normalen Menschen zu erklären ist, ob es sich in diesen Fällen doch um einen latenten Diabetes handelt (etwa im Sinne v. Noordens, p. 179), muss dahingestellt bleiben. Passavant sah Heilung mancher Hautkrankheiten durch Weglassung der Vege-

tabilien — ob Diabetes? (cf. Roser, Diabetes u. Sepsis. D. m. W. 1880). — Dagegen heilte Guinsbourg bei sich selbst eine chronische Furunkulose durch vegetarische Diät. (Ann. thér. de derm. et de syph. III. 1903. Arch. 67. 460. Mon. 36. 392. 37. 283.)

433) Die Arbeiten und Diskussionen über diätetische und interne Therapie der Hautkrankheiten sind unendlich zahlreich. Bei derselben Krankheit, in demselben Beobachtungskreis lauten die Ansichten der Autoren ganz verschieden. Der eine möchte lieber auf alle äusseren Mittel verzichten, als auf Regime und innere Mittel; der andere macht von diesen beiden nur in verschwindend geringem Umfange Gebrauch. Brocq möchte die Wirkung der klinischen Behandlung der Ekzeme mit Verbänden etc. wesentlich durch die Versetzung in ein anderes Milieu, durch Wegschaffung pathogener Reize etc. erklären (Ann. 1903. 177); Unna aber hält es für eine „logische Konsequenz", bei solchen Dermatosen eine äussere, in der Haut selbst liegende Schädlichkeit anzunehmen, bei welchen durch kein inneres Mittel eine radikale Heilung zustande kommt und schliesslich alles Heil in einer zweckmässigen äusseren Behandlung liegt (Diagnose und Behandlung von Hautkrankheiten durch den prakt. Arzt. Deutsche Klinik. X.). Gegen beide Anschauungen könnte man mannigfache Einwendungen erheben. Da ich aber auf alle diese Fragen hier nicht eingehen kann, verweise ich nur auf einige (bisher noch nicht zitierte) allgemeine Arbeiten: Brocq, Le régime aliment. dans les dermat. Festschr. f. Lewin. Alimentary regimen in skin dis. J. cut. dis. 1896. 106. — Schweninger, Bemerkungen über Ekzeme und deren diätetische Behandlung. Char. Ann. 1886. — Walther G. Smith, Diet in the etiology of dis. of the skin. Br. D. 1895. 309. — White, J. cut. dis. 1887. 409. 1896. 449. — Geo. H. Fox, The dietet. Gaz. Jan. 1888. — Jamieson, Br. D. 1895. 328. — Wild, Lancet. 1899. — M. Morris, Br. m. J. 27. 7. 95. — Leredde, Revue prat. d. mal. cut. ven., et syph. 1903. 12. — Mracek, Diät. Lessers Encyklopädie. S. 90. — Corlett, Br. m. J. 1897. II. — Bulkley, New-York med. Journ. 1894. — Cf. auch v. Düring, M. m. W. 1904. 36. — Unna, Mraceks Handb. (Ekzem) etc. etc. — Wenn wir vergleichen, wie im allgemeinen die Wirkungen diätetischer Behandlung bei den diabetischen Dermatosen, wie sie auch nach den Urteilen energischer Vertreter des Regimes bei den anderen Dermatosen sind, wird es uns wohl klar, dass nur die ersteren Erfolge auch wissenschaftlich verwertbar sind.

434) Es liegt mir fern, hier in eine Diskussion der Begriffe Konstitution, Disposition, Individualität, Temperament etc. einzutreten. Ich verweise in dieser Beziehung auf Martius: Pathogenese innerer Krankheiten, 2. Heft; Lubarsch, Ergebnisse, Bd. I. 1. u. VI. Hansemann, Anatomische Grundlagen der Dispositionen. Deutsche Klinik. I. Bouchard, Malad. par ralentiss. 1885. p. 25. Brocq et Jacquet, Présis. I. 47. Duhring, Cut. med. I. p. 102. Eine scharfe Kritik der Diathesenlehre und eine Diskussion all dieser Definitionen speziell vom dermatologischen Standpunkt, die auch jetzt noch interessant ist, findet sich bei Cazenave, Path. gén. de la peau. Paris 1868. 213, 232, 274 etc.

435) Ich betone hier die direkte homomorphe Heredität. Heteromorphe Heredität von Dermatosen und die hereditären Beziehungen dieser zu anderen Krankheiten sind bisher nicht sicher genug verwertbar. Wir besitzen eine grössere Anzahl von Daten über Heredität bei Psoriasis, Prurigo, Xeroderma pigmentosum (Kinder aus konsanguinen Ehen!) etc. Ich erwähne auch einzelne Formen von Urtikaria (cf. 436).

436) Schütz, J., Mitteilungen über eine häufiger vorkommende Form von Urticaria chronica recidiva. M. m. W. 1895. 34. Auch die Idiosynkrasie gegen Arzneimittel und andere Stoffe (Erdbeeren etc.) kommt, wenngleich in seltenen Fällen, hereditär zur Beobachtung (cf. Literatur bei Slepjan, Zur Kenntnis der med. Dermatosen. Bern 1899). Hier wäre auch die spezifische Lichtempfindlichkeit der Xeroderma-pigm.- und der Hydra-vacciniformis-Patienten zu erwähnen. — Man ist im allgemeinen sehr geneigt, die Vererbung gewisser Dermatosen, welche dem Begriffe der Angioneurose zu entsprechen scheinen, auf eine Vererbung nervöser Disposition zurückzuführen (speziell z. B. die hereditären Oedeme, cf. hierzu Ullmann, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene, II. 1899); man vergisst aber dabei, dass auch Stoffwechselanomalien und zwar auch solche von relativ geringer pathogener Bedeutung, wie die Cystinurie und die Alkaptonurie, hereditär vorkommen, bei denen von nervöser Disposition nichts bekannt zu sein scheint.

437) Ueber die Bedingungen, welche die Widerstandsfähigkeit der Thiere gegen Infektionen modifizieren, cf. z. B. Kruse, in Flügges Mikroorganismen. 1896. I. 331 (unter anderem auch die Farbe der Tiere!). Auch beim Menschen hat man

den Eindruck, dass die Hautfarbe, resp. die Gesamtheit dessen, was man als Teint „Komplexion“ zusammenfasst, eine Bedeutung für die Disposition zu verschiedenen Hautkrankheiten hat. Allgemeine Zusammenstellungen über unsere positiven Kenntnisse über Disposition, speziell gegen Infektionskrankheiten cf. bei Lubarsch, l. c., ferner Kolle u. Wassermann, Mikroorg. 18./19. Lieferung S. 272. Ueber den „Einfluss der Individualität auf Hautkrankheiten“ u. über die „Bedingungen, welche den Charakter der Hautentzündungen beeinflussen“ hat — viele praktische Punkte hervorhebend — R. Crocker wiederholt geschrieben (B. M. J. 1899, cf. Br. m. J. 21. II., 7. III., 21. III. 1903).

438) Hofbauer, Disposition und Prädilektion. W. m. W. 1899. 23. Nothnagel bemerkte in der Diskussion, dass man bei der Prädisposition ohne die Annahme einer „besonderen Affinität des Zellprotoplasmas“ kaum auskäme.

439) Auf eine primäre Schwäche der Haut oder einzelner Hautbezirke gegen äussere Reize führt schon Leloir (Journ. mal. cut. II) manche Ekzeme zurück. Auch Verschiedenheiten in der chemischen Reaktion der Haut, resp. des Schweisses können eine Bedeutung haben. cf. Heuss, Mon. Bd. 14 (ferner: Anonym, Presse méd. belge 1902. 2. Mon. 34. 442). — Semmola (Ueber die physiologische Behandlung einiger Hautkrankheiten. Internat. klin. Rundsch. 1892. II) will die Ekzem- u. Psoriasis-Fälle, die im Herbst rezidivieren und im Frühjahr schwinden, durch die Verringerung des Schweisses erklären. Hier ist an die Saisondifferenzen der Prurigo, an den Pruritus hiemalis und an den ausgesprochen mit den Jahreszeiten wechselnden Verlauf selbst mancher Tuberkulosen und Tuberkulide zu erinnern. — Unna (Mraceks Handb. Ekz. p. 216) rät geradezu, den Schweiss und die anderen Hautsekrete, die am Orte der Krankheit erscheinen, statt des Urins auf toxische Wirkung zu untersuchen.

440) cf. hierzu z. B. Weidenfeld (Psor. Arch. Bd. 64. 359). Féré, C. (Urticaria; Rev. neurol. 1902. 717). Matignon (Furunculose. Méd. mod. 11. 1. 1893). Bernhardt (Prurigo, Arch. 57. 175). Es liegt sehr nahe anzunehmen, dass durch den Nichtgebrauch, durch Zirkulationsänderungen etc. die Haut gelähmter Körperteile in ihren Eigenschaften verändert ist.

441) Ich habe schon oben darauf hingewiesen, dass manche Dermatosen während der Gravidität auftreten oder stärker werden, sich modifizieren oder verschwinden, resp. sich bessern; analoges weiss man auch von der Laktation, den menstruellenStörungen etc. (cf. z. B. bei Psoriasis. Sellei. Volkmanns Vortr.. Rosenthal, Arch. 1893. S. 12, 13. Sep.-Abdr. Nielsen, Mon. 15. 365. Benassi. Nota clinica sulle cause che possono determinare le forme umide della psoriasis. Giorn. 1901. 427. Die „Konstitution“, Disposition etc. ist natürlich das Resultat sehr verschiedener Momente; so ist es verständlich, dass die Disposition für Psoriasis z. B. durch die bei der Gravidität etc. vorhandenen Stoffwechselanomalien gesteigert, aber auch vermindert werden kann. Ganz das Analoge kann für Ernährungsverhältnisse, Alkoholismus, akute und chronische Infektionskrankheiten etc. gelten — es beweist das nur die Bedeutung der „Konstitution“, nichts aber für die eigentliche Aetiologie der Krankheit. Mannigfache Anregungen für dieses Kapitel finden sich in Hansemanns Vortrag über die anatomischen Grundlagen der Disposition. Deutsche Klinik.

441a) cf. hierzu Brocq, L'eczéma considéré comme une réaction cutanée. L'eczéma suivant les âges. Annal. 1893. p. 177. Ullmann. W. m. W. 1903. S. 170.

442) cf. z. B. Martius, l. c. II. 197 ff. Auf wie verschiedenen Gebieten die funktionelle Prüfung Erfolge erzielen kann, zeigt z. B. die Arbeit Blumreichs (Arch. f. Gyn. 65), der fand, dass das Gehirn schwangerer Tiere auf ungleich kleinere Dosen eines erregenden Agens mit typischen Krämpfen reagiert.

443) Hallopeau hat (so lese ich in Hallopeau et Leredde, Traité de Dermatologie. p. 24) konstatiert, dass einer der Charaktere der arthritischen Diathese die Intensität ist, mit welcher die Tegumente auf Reize reagieren.

444) Tom Robinson (Eczema. London 1900) scheint aber (das Original liegt mir nicht vor) für die Ekzemdiathese geradezu einen ererbten Mangel an Widerstandsfähigkeit der Epithelien anzunehmen.

445) „Das konstitutionelle Moment ist . . . spezifische Gewebs- und Organbeschaffenheit und seinerseits exakt experimentell feststellbar durch die individuelle Funktionsprüfung“, Martius, l. c. S. 238. — Man mag über die Berechtigung, das Wort „Konstitution“ in dem Martiusschen Sinne anzuwenden sehr verschieden denken (cf. Lubarsch, Ergebnisse. VI.). Die Notwendigkeit neben der „Gesamtkonstitution“ die allgemeine und die spezifische Widerstandsfähigkeit des einzelnen Organs zu prüfen, soweit wir dazu imstande sind, um den im Organismus (dauernd, kongenital

oder akquiriert, oder passager) liegenden Antheil der Aetiologie und der Pathogenese der Krankheiten zu erkennen — diese Notwendigkeit wird niemand leugnen können. Die hereditäre oder erworbene Schwäche des Hautorgans und nur dieses ist speziell unter den deutschen Dermatologen, so weit ich sehe, immer wieder behauptet worden (cf. die Citate aus Hebra u. Kaposi bei Grosz, l. c., cf. auch z. B. Unna, Ekzem, Mraceks Handbuch, S. 231). Koebners Ansicht, dass die Psoriatiker eine Disposition der Haut haben auf alle möglichen Reize mit Psoriasis zu antworten, basiert gewiss auf der gleichen Grundanschauung. Ich unterscheide mich — u. wahrscheinlich viele Dermatologen, welche ähnliche Anschauungen ausgesprochen haben — nur darin, z. B. von Koebner, das sich trotz der bekannten Psoriasis-Provokations-Versuche nicht glaube, es seien beliebige, banale Reize (Traumen etc.), auf welche der Psoriatiker mit Psoriasis reagiert. Uns liegt der Gedanke an ein spezifisches Agens trotz aller Anerkennung der Disposition viel näher. Wenn Grosz (l. c.) meint, dass solche Anschauungen sich doch wieder der „dyskrasischen Theorie“ nähern, so übersieht er, dass hier eben von einer spezifischen Schwäche des Hautorgans die Rede ist, die wir uns sehr wohl ohne allgemeine Stoffwechselanomalien vorstellen können. „Minkowski hat wohl Recht — ich zitiere hier Naunyn, Deutsche Aerzte-Zeitung 1899. S. 27 — wenn er sagt, dass beim höheren Tiere für jede Funktionsstörung die Ursache in verminderter Leistungsfähigkeit irgend eines bestimmten Organes zu suchen ist.“ Für „verminderte Leistungsfähigkeit“ können wir auch „veränderte Reaktionsfähigkeit“ sagen. Warum Grosz in seiner sehr beachtenswerten Abhandlung die Infektionshypothese der Psoriasis mit Hinweis auf die dabei „unfassbaren“ Erfolge der As- und JK-Therapie ablehnt, ist mir „unfassbar“. Nicht bloss die Syphilis, auch die planen Warzen, auch die Pyodermien der Diabetiker heilen doch auf interne Therapie. Ich möchte hier noch darauf hinweisen, dass es natürlich ausserordentlich wichtig ist, die Gründe für die im Laufe des Lebens sich ändernde Reaktionsfähigkeit des Individuums aufzusuchen; das bezieht sich nicht bloss auf die „erworbene Idiosynkrasie“ gegen Arzneimittel, sondern auch auf die „konstitutionellen“ Krankheiten, welche meist schon in der Jugend, in einzelnen Fällen aber erst in höherem Alter auftreten. Eine solche Untersuchung hat z. B. Crocker (Br. D. 1893. 277) für die Psoriasis angestellt. Er fand unter 30 Psoriatikern, bei denen die Krankheit erst nach dem 40. Jahr auftrat, nur 3 wirklich sonst gesund: 7 hatten Gicht, 5 Dyspepsie und Obstipation etc. Ich muss gestehen, dass ich Versuche, das Auftreten einer solchen „Disposition“ zu erklären, gerade auch bei Psoriasis öfter gemacht habe und nicht zu so positiven Resultaten gelangt bin.

445a) cf. Martius, l. c. 221.

446) Speziell Leredde legt auf die Blutveränderungen sowohl für die Diagnose, als für die Pathogenese grossen Wert. Der Beweis aber, dass sie es sind, welche die Hautkrankheit bedingen, indem das — toxische — Agens zuerst auf die blutbildenden Organe wirkt, konnte auch ihm bisher nicht gelingen (cf. Hémodermites. Prat. derm. II. Presse méd. 1898. 367). Die Literatur über die Blutbefunde bei Dermatosen ist in den Arbeiten von Daccò, Leredde, Peter, Rille etc. etc. zu finden.

447) Ueber die Reaktion des Blutes liegen einige Angaben vor: z. B. von Tschlenow, Wratsch. 1898. 248. Mon. 26. 310. — Am ausführlichsten scheinen die Angaben von Daccò (Giorn. 1903) zu sein. — Ueber die But- und Serumdichte bei Hautkrankheiten cf. Schlesinger, Virchows Arch. 130. 1. — Ueber die Widerstandsfähigkeit der Erythrozyten cf. Daccò, l. c. — Cenci, Rif. med. 1900. Ref. Arch. 54. 396. — Hämolytische Untersuchungen (bei Pemphigus, Purpura etc.) haben Kreibich (W. kl. W. 1902. 27) negative Resultate ergeben. — Eine Vermehrung des Blutharnstoffs bei Hautentzündungen fand Butte beim Menschen, wie früher Quinquaud beim Hunde. Journ. mal. cut. 1892. 377.

448) Die Koagulabilität des Blutes ist von Wright untersucht und speziell bei Urtikaria und ähnlichen Affektionen vermindert gefunden worden; darauf wurde die (in meinen Versuchen nicht erfolgreiche) Therapie mit Kalciumchlorid begründet (cf. Wright, Br. m. J. 1894. Br. D. 1896. März. Lancet. 18. 1. 96. — Savill, Itching. Lancet. 1. 8. 96. Br. D. 1896. 102.) — Die Toxizität des Serums bei einigen Hautkrankheiten wurde von Quinquaud (Ann. 1893. 619) geprüft und bei einzelnen (grosse Exfoliationen) vermindert, bei anderen (Pemphigus, Eryth. inf., Ekzem) vermehrt gefunden.

448) Ueber die Perspiration bei Hautkranken haben wir einige wenige Mit-

teilungen: Quincke, D. Z. I. (Biehng, Ueber die Perspiration beim universellen Ekzem. Diss. Kiel 1894.) — Reiss, Ann. 1898 (mit nicht übereinstimmenden Resultaten). — Ueber den Einfluss des Schwitzens auf das Blut existieren mehrere Untersuchungen (cf. z. B. Ziegelroth, Virch. Arch. 146. 3. — Grawitz, D. Z. I. — Brieger u. Diesselhorst, D. m. W. 1903. 10. etc. — cf. Kreibich in Mraceks Handb. I. 183.) — Ueber die Toxizität des Schweisses finde ich die Angaben Arloings (cf. Ann. 1897. 797.); ferner Queirolo, Tossicità del sudore. Arch. ital. d. clin. med. 1889. II — Aetiologisch ist der Schweiss abgesehen von den örtlichen Wirkungen der Retention bei Urtikaria und selbst bei Prurigo (Du Mesnil, Würzb. phys.-med. Gesellsch. 1892) auch für den Pemphigus (Kirchner, cf. Arch. 1892) verantwortlich gemacht worden. Die Möglichkeit, dass Wasserentziehung durch starken Schweiss toxische Exantheme bedingen könne, ist mir in einem Falle naheliegend erschienen: Bei Bergtouren trat bei einem jungen Manne wiederholt ein dem Erythema exsudativum ähnlicher Ausschlag an Haut und Mundschleimhaut auf — aber nur dann, wenn er unterwegs gar nicht trank, während das Exanthem bei reichlicher Flüssigkeitszufuhr ausblieb. Man müsste daran denken, ob nicht auch Urtikaria bei Hitzschlag (cf. Drouineau, J. méd. cut. 1898. 12) oder ein akutes Oedem wie bei dem Heizer, von dem Ullmann berichtet (Arch. f. Schiffs- u. Tropen-Hygiene. III. 1899) in ähnlicher Weise zu erklären wären. Die Angaben über die verschiedene Reaktion des Schweisses bei verschiedenen Krankheiten sind noch sehr ungenau (cf. Guizzetti, Riv. clin. 31. 3. 92. Ref. Ann. 93. 90).

449) Plato, J., Untersuchungen über die Fettsekretion der Haut. V. D. D. G. VII. Kongr. 1901 — Linser, P., Ueber den Hauttalg beim Gesunden und bei einigen Hauterkrankungen. D. Arch. f. klin. Med. 1904. — Annahmen, wie dass die Trockenheit der Haut eine Ursache des Pruritus senilis, dass gewisse Ernährungsstörungen, dass fette Nahrungsmittel die Seborrhöe oder besonders die Akne beeinflussen, dass bestimmte Allgemein- oder Organerkrankungen zu Seborrhöe prädisponieren (Magenleiden etc.), sind vorläufig nur auf sehr unbestimmte klinische Eindrücke gestützt (cf. z. B. Audry, Seborrhée. Prat. derm. IV. 289. — Brooke, Br. D. 1904. 212.

450) Colombini, Giorn. 1897. III. — Carrière et Guibout. Ann. 1897. 796. (Werlhofsche Krankheit.) — Bar et Teissier, Bull. et mém. de la Soc. obstétr. et gyn. de Paris 1895. (Herpes gestationis). — Zur Kritik der Methode cf. Albu, Ewald, Weintraud u. a. — In anderer Weise hat Panichi (Giorn. 1902. 6. 1903. 1, 2) die Anwesenheit von — für die Haut — toxischen Substanzen im Urin von Erythemkranken nachzuweisen gesucht, indem er diesen nach Einengung etc. in die Haut selbst einspritzte: er berichtet über positive Resultate, die weiterer Prüfung unterzogen werden müssten. — Ueber die Darstellung eines Ptomains aus dem Urin Ekzematöser „Eczemin“ genannt cf. Griffiths, Ref. Mon. 17. 335.

451) Bulkley, Imperfect or deficient urinary excretion as observed in connection with certain diseases of the skin. Transact. Am. Derm. Assoc. 1899. Mit Diskussion. — The relations of the urine to diseases of the skin. Arch. of Derm. 1875. Oct. — Clinical notes on pruritus. J. cut. dis. 1887. 459. etc. etc.

452) Eine Zusammenstellung älterer Urinbefunde bei Dermatosen findet sich bei Salkowski-Leube, Die Lehre vom Harn. Berlin. 1882. S. 518. — Ich erwähne noch Sklerodermie: Tedeschi (Rif. med. 1901. 32. Harnstoff und Gesamt-N vermindert, Chloride vermehrt. Phosph. normal.) — Akanthosis nigricans: Gaucher et Evangelin (Ann. 1904. 559. Hypoazoturie u. Hypophosphaturie) — Pityriasis rubra pilaris: Lewin (B. kl. W. 1895. 37. 38. Verminderung des Harnstoffs, Vermehrung der Harnsäure.) — Prurigo: Seleneff (Ref. Arch. 1887. 1195. Während des Juckens stärkere, während der Behandlung geringere Ausscheidung des Harnstoffs. Chloride und Phosphate schwankend.) — Atypische Prurigo: Verotti, G. (Arch. internaz. di med. e chir. 1902. 14. 15. Ann. 1903. 525. — Säure-Autointoxikation — Oxalurie.) — Jacquet (Prurigo. Prat. derm. IV. 73 ff.) [cf. einzelne Analysen — aber ebenfalls ohne Bedeutung — bei Tommasoli: Sulle derm. prurigin. multif. Giorn. 1893. 211.] — Strofulus: Zappert (Klin.-ther. W. 1902. 47. Häufig starkes Urat-Sediment.) — Ichthyosis: cf. Thibierge (Prat. derm. II. 841. nach Bouchard Gravelle urique et oxalique etc. etc. — Einige wenige Analysen (von 8 Fällen 6 verschiedener Krankheiten über je zwei bis drei Tage) nur die Ausscheidung von Harnstoff, Harnsäure, ClNa, Phosphorsäure betreffend, finden sich in der grossen Arbeit über die „autotoxischen Keratodermien“ von Tommasoli. Mon. Ergänzungsh. I. 1893. 141.

453) Radaeli, Giorn. 1901. 416. Ann. 1901. 5. Die Veränderungen der N-Ausscheidung während der Behandlung sind gewiss wichtig, aber Radaeli drückt sich mit Recht auch über sie noch sehr vorsichtig aus. — Baum (Ref. Mon. 38. 579) fand Herabsetzung des Harnstoffes und Vermehrung der Phosphate.

454) Radaeli, Pemfigo e pemfigoidi. Giorn. 1903. 3. 4. 5. 6. In dieser sehr wichtigen Arbeit auch die gesamte Literatur. Die einzige wirklich genaue Arbeit bis zu Radaelis Untersuchungen war die von Stüve, Arch. 36. 191. Ueber die Dermatitis herpetif. liegen neueste Untersuchungen von Halle vor (Arch. de méd. des enfants. 1904. 385): Oligurie, Hypoazoturie, Albuminurie. — Peptonurie bei Pemphigus wurde gefunden von Janowski, Ref. Arch. 1887. 547; Boeri, Ref. Arch. 40. 415. — Wie schwierig gerade bei den Pemphigus-Krankheiten die Beurteilung des Stoffwechsels wegen der Eiweissverluste durch die Haut ist, wird von Radaeli ausführlich auseinandergesetzt. Dasselbe trifft natürlich auch für die stark schuppenden Dermatosen zu (cf. Quinquaud, Verluste, welche der Organismus bei exfoliativen Dermatosen erleidet. Internat. Dermatol. - Kongress. Paris 1889.)

455) Ich führe nur beispielsweise folgendes an: Die zahlreichen Tabellen Jacquets (z. T. mit Portas), Sur la nature et le traitement de la pelade. Ann. 1900. 583. — 1901. 151. 287. 322. (La viciation hémo-urinaire dans la pelade.) In dieser Arbeit sind die „Normalzahlen“ von Yvon et Vieillard reproduziert; z. B. Rapport azoturique 85—90 : 100. Harnsäure in 24 Stunden 0,5—0,6, während z. B. Berding, B. kl. W. 1902. 26., Schwankungen zwischen 0,3—2,0, Sahli 0,2—1,0 angibt, die von individuellen Verschiedenheiten abhängig sind, aber auch durch die Nahrung beeinflusst werden; cf. hierzu Göppert, Jahrb. für Kinderheilk. 51. 334. Kaufmann und Mohr, D. Arch. f. kl. Med. 74. Ich gebe als Beispiele für das im Text gesagte: Unter 54 Fällen von Pelade 12 mal Albuminurie, 32 mal Excès urique, 25 mal Cholurie, 47 mal Hyperchlorurie (Normalzahlen 10—12 g in ClNa) etc. — Auch in der neuesten dieser Arbeiten (Gaucher et Desmoulières, Des troubles de la nutrition et de l'élimination urinaire dans les dermatoses diathésiques. Journ. de physiol et de path. gén. 1904. 4) finden sich zwar sehr genaue Analysen des Urins von Psoriasis- und Ekzem-Patienten, aber es fehlen die Angaben über die Nahrungsaufnahme, über das Allgemeinbefinden; es haben sich keine Differenzen zwischen Psoriasis und Ekzem ergeben etc. Dagegen haben fast alle Kranken Albumen, alle reichlich Indoxyl, alle Leuzin, Tyrosin und Milchsäure im Urin gehabt. Diese Befunde, speziell die Eiweiss- und Indoxyl- Nachweise, sind bei Krankheiten, wie Ekzem und Psoriasis ganz auffallend. Alle diese Momente werden ernste Bedenken erwecken müssen gegen den Schluss der Autoren: dass bei Ekzem und Psoriasis eine Störung vorhanden ist, die durch die unvollständige Verbrennung des Stickstoffs und durch die übermässige Produktion von Extraktivstoffen charakterisiert ist — dazu komme als zweiter ätiologischer Faktor die intestinale Intoxikation. Wenn man bedenkt, dass auch über die Bedeutung der Harnsäureausscheidung bei einer Stoffwechselanomalie, wie es die Gicht ist, die Akten noch lange nicht geschlossen sind, so wird man vor so bestimmten Schlussfolgerungen aus einem so kleinen Material (mit z. T. so auffallenden Befunden) zurückschrecken. — Dagegen sind bei der Psoriasis v. Zumbusch (Zeitschr. für Heilk. 23. Bd.) in bezug auf die N-Ausscheidung normale Werte gefunden worden (allerdings ebenfalls ohne Bestimmung der Nahrungsaufnahme). Grosz stellte (l. c.) in einem Fall von Psoriasis rupioides mit Gicht (oder Arthropathien?) fest: Harnsäure 1,02 g. Gesamt-P_2O_5 1,32 g. Neutral-P_2O5 0,78. Zerners Koeffizient 1,3. Lit. cf. auch Grosz, Psoriasis. Mraceks Handbuch. VI. 136. (Lit.) Ferner Hypoazoturie in einem Fall von arthropathischer Psoriasis (Audry et Ancian, Ann. 1903. 964). — Kreibich (Lehrbuch, S. 156) glaubt, dass die Vermehrung der Harnsäure klinisch doch oft auffallend in Erscheinung tritt — so bei einem Fall immer wieder, wenn die Erkrankung universell wurde und die Sprunggelenke anschwollen. (Wie wurde die Vermehrung der Harnsäure konstatiert?)

456) Bouchard l. c. Verrotti (La patogenesi della psoriasis, ricerche urologiche. Giorn. internaz. d. sc. med. 1902. Ref. Ann. 1902. 927) zieht aus 3 Fällen den Schluss, dass die Psoriasis von einer Säure-Autointoxikation abhängig ist. Da mir bloss das Referat vorliegt, kann ich über die Untersuchungs-Methode nicht urteilen. Hyperacidität bei Lichen planus erwähnt Sherwell (zit. nach Riecke, Mraceks Handb. II. 643).

457) Joulie behauptet, dass von 13 Individuen mit arthritischer Diathese

12 Hypoazidität haben und dass lange Phosphorsäurebehandlung gute Resultate gibt (cf. Joulie, Urologie prat. et thér. norm. Paris 1901. Rôle pathogène des modifications de l'acidité urin. Bull. gén. de thér. 1900. Morel-Lavallée cf. 411 — Sabouraud, Folliculite. Prat. derm. II. 658. Impetigo. Ibid. 909 — La question des séborrhéides. 1904. (Sabouraud betont hier, dass für die [illegible] Natur des Ekzems die bei jungen Leuten oft (?) auftretende intermittierende Albuminurie und Hypoazidität spricht. Speziell über die Phenolphthaleinmethode sagt Heffter (Chemie des Harns. Asher-Spiro, Ergebnisse der Physiologie. I. Wiesbaden. 1902. S. 419), dass sie nur „Schätzungswerte“ gibt, „die bei längeren Versuchsreihen untereinander vergleichbar sein können“. Auch Erfolge von der Joulieschen Phosphorsäuretherapie werden von Sabouraud angegeben. Einige im Detail berichtete Untersuchungen bei Ekzem, Prurigo, Psoriasis, aus denen der Verf. eine vorläufige Bestätigung der Joulieschen Ansichten entnimmt, stammen von Berti (Gazz. 1902. 4), der auch die Jouliesche Theorie genauer wiedergibt.

Gaston (Ann. 1901. 282) hat konstatiert, dass „bei den Dermatosen Hypoazidität und Hypophosphaturie habituell sind“. Die Dermatosen, die er aufzählt, sind ganz verschiedener Natur: Ichthyosis, Hauttuberkulose, Psoriasis, Ekzem, Arznei-Dermatosen etc. — und alle haben Hypoazidität. Man findet zwar die Normalzahlen von Joulie in der Arbeit, aber leider fehlen dort ganz analoge Untersuchungen bei unter den gleichen Verhältnissen lebenden Hautgesunden. Ueber durch Phosphorsäure bei Dermatosen erzielte Erfolge berichtet in Uebereinstimmung mit Joulie noch neuestens Cautru (Acad. de méd. 1904. Juillet). Ich verweise hier noch auf die vereinzelten durch Säurebehandlung erzielten Resultate bei Pruritus (und Phosphaturie), (Leo, Ther. Mon. 1902. 12. und Köhler, B. kl. W. 1904. 16.), während speziell in Frankreich in früherer Zeit sehr allgemein Alkalien gegeben wurden (cf. auch Lange, Alkalien bei universellem Pruritus. Hosp.-Tidende. 1891. 21.) Ueber die Aziditätsbestimmungen des Harns und ihre klinische Bedeutung cf. Haussmann, Kongress für inn. Med. 1896. Die neueren Methoden cf. bei Sahli, Klin. Untersuchungsmethoden. 4. Aufl. 1905. 572. 1000.

458) Heffter, l. c. S. 450.

459) Grosz, S., Ueber Beziehungen einiger Dermatosen zum Gesamtorganismus. W. kl. W. 1899. 9. Chlorstoffwechsel in den Organen. W. kl. Rundschau. 1899. 1. 2. (Lit.) Die Angaben über Hyperchlorurie bei Alopecia areata (Jacquet) und seborrhoischer Alopezie (Sabouraud), über Abnahme der Chloride, Phosphate etc. bei Pemphigus (Fodor, Ref. Mon. 24. S. 42.) etc. etc. berücksichtige ich nicht weiter, weil auch bei ihnen von einer Berechnung der Einnahmen keine Rede ist. Ich möchte aber nicht unterlassen anzuführen, dass auch Sabouraud Untersuchungen bei Calvitie veröffentlicht hat, aus denen sich für die „Courbe urinaire moyenne des chauves“ Hyperazidität, Hyperchlorurie und Hypophosphaturie als charakteristisch ergeben (Maladies du cuir chevelu. Paris. 1902. I. 139 ff.). Auch bei diesen Untersuchungen fehlen Angaben über die Zahl der Analysen beim einzelnen Kranken, über die Nahrungsaufnahme etc. Sabouraud beurteilt sie aber auch selbst mit grosser Kritik, ja er zieht sogar den Gedanken in Erwägung, dass die Urinbefunde, welche als charakteristisch für die Maladies par ralentissement de nutrition gegeben worden sind, vielmehr der Ausdruck der Fleischnahrung der Städter sind, während die Normalkurven von der Landbevölkerung genommen seien (! !). — Campana u. Condelli (Giorn. etc. 1902. u. Clin. derm. d. Roma. 1903. 3.) fanden Vermehrung der alkalischen Erden bei Neuro-Dermatosen. cf. über die Bedeutung der Salze für die Autointoxikationen: Albu, Enzykl. Jahrb. N. F. I. S. 94.

460) Ich habe die „Säure-Intoxikation“ der Säuglinge ausser Acht gelassen, über welche aus der Czernyschen Schule eine Anzahl von Arbeiten erschienen ist — und zwar einmal, weil ich in diesen Arbeiten speziellere Angaben über Beziehungen zur Haut vermisst habe (unter 11 Fällen Kellers [Jahrb. f. Kinderh. 44. 25] nur einmal Ekzem, einmal vereinzelte Hämorrhagien), dann aber, weil die Bedeutung dieses Zustandes als Intoxikation sehr bestritten ist (cf. Pfaundler, Jahrb. f. Kinderh. 60. 5, der auf Grund seiner Befunde statt von Säure-Intoxikation von „Fettfütterungs-Acidose“ sprechen will). Was aber sonst die Säure-Intoxikationen angeht, so wissen wir von Beziehungen zu Dermatosen kaum etwas. Kraus gibt (Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse. I. 2. 589) an, dass es „zur vorläufigen Orientierung im fraglichen Einzelfall genügt, während weniger Stunden eine bestimmte Menge (6—10 g) Natr. bicarbonium per os einzuführen und zu sehen, ob, wie dies in der Norm stets der Fall ist, danach der ausgeschiedene Harn alkalisch wird“. Ich

dachte daran, diese vorläufige Orientierung bei Hautkranken vorzunehmen, und wir haben seither in einer grossen Anzahl von Fällen verchiedener Dermatosen, speziell Prurigo, schwere Ekzeme, Neurodermitiden u. a. diesen Versuch gemacht — fast immer aber mit dem Resultat, dass der Urin sehr bald alkalisch wurde: auch diese Versuche also sind negativ gewesen.

461) Wie regelmässige Stoffwechseluntersuchungen ev. zur Aufklärung von Hauterkrankungen beitragen können, zeigt der Fall Rosemanns (Pflügers Archiv. Bd. 72. 464), bei dem während eines aus wissenschaftlichen Gründen angestellten Stoffwechsel-Versuchs 12 Tage lang immer wesentlich weniger N ausgeschieden als eingenommen wurde, während dann in den nächsten Tagen entsprechend auch ausgeschieden wurde. Dieser Patient litt an einer sehr häufig rezidivierenden Urtikaria. Die Möglichkeit, dass diese mit der N-Retention in Zusammenhang steht, ist jedenfalls zuzugeben (cf. Weintraud, Deutsche Klinik), wenngleich der Verfasser selbst für die N-Retention mehr eine langdauernde Jodbehandlung verantwortlich machen will.

462) Nachtrag zu 143. Die Zahlen des Xanth. diab. erklären sich in folgender Weise: Von Walkers Tabelle mussten gestrichen werden die Fälle von Darier, Bulkley und Sherwell, der Bulkleys wegen fehlender Angaben, der Sherwells ist wohl der in meiner Tabelle (30) verwertete Fall; hinzugenommen ist Dallemagne. Es resultieren also 27 + 32 = 59 Fälle. Zucker war zu irgend einer Zeit einmal nachweisbar: bei den von Walker zusammengestellten Fällen 22, bei den von mir zusammengestellten 28 mal.

Druck von L. Schumacher in Berlin N. 24.


AH

